



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Leandro Lopes Macedo

Relatórios de Estágios sob a orientação da Dra. Paula Marques e da Dra. Luísa Ribeiro e Monografia intitulada “Óleos essenciais e os componentes dos óleos essenciais na proteção de plantas e gestão de culturas” sob a orientação do Professor Doutor Carlos Cavaleiro referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Leandro Lopes Macedo

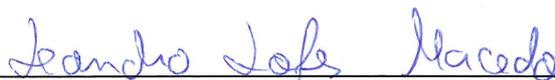
Relatórios de Estágios sob a orientação da Dra. Paula Marques e da Dra. Luísa Ribeiro e Monografia intitulada "Óleos essenciais e os componentes dos óleos essenciais na proteção de plantas e gestão de culturas" sob a orientação do Professor Doutor Carlos Cavaleiro referentes à Unidade Curricular "Estágio", apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023

Eu, Leandro Lopes Macedo, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018275461, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágios e Monografia intitulada “Óleos essenciais e os componentes dos óleos essenciais na proteção de plantas e gestão de culturas” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 1 de setembro de 2023.



---

(Leandro Lopes Macedo)

## **Agradecimentos**

Termina, assim, o meu percurso no MICE, foram 5 anos que sempre recordarei com saudade. Assim, resta-me agradecer a todos aqueles que ao longo dos anos me acompanharam e apoiaram.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por toda a força e graça. Em segundo lugar, à minha família, aos meus pais por o apoio em todos os momentos; ao meu irmão pelo companheirismo; à minha tia e à minha prima por me acompanharem nesta etapa. Nunca esquecerei, também, aqueles que nos deixaram só fisicamente, o meu avô Narciso e o Abílio por todo o apoio que deram e serem uma inspiração para mim.

Obrigado, a ti, Coimbra, por seres cidade de sonhos. À Mariana Constantino pela amizade em todas as horas. À Sandra pela amizade que chegou tarde, mas sempre a tempo. À Joana e à Edna por estarem comigo desde o começo. Às minhas afilhadas, Camila e Tatiana, por toda a motivação. Agradeço a todos aqueles que caminharam e partilharam comigo esta etapa, na nossa Coimbra - Beatriz Ribeiro, Beatriz Silva, Mariana Soares, Tânia, Naida, Marta Oliveira, Maria, entre tantos outros.

Obrigado, à FFUC, por ter sido casa durante estes anos. Agradeço a todo o corpo docente por todos os ensinamentos; ao corpo não docente pelo carinho que sempre nos acolheram. Um agradecimento especial ao Professor Doutor Carlos Cavaleiro, pela orientação, motivação e apoio ao longo da monografia.

Agradeço a toda a equipa do Hospital de Braga, na pessoa da Dra. Paula Marques, por toda a disponibilidade e conhecimentos transmitidos. Às residentes, Carolina e Renata, por toda a companhia ao longo do estágio.

De igual modo, agradeço a toda a equipa da Farmácia Matos Vieira, na pessoa da Dra. Luísa Ribeiro, por todos os ensinamentos e companheirismo ao longo do estágio.

Aos movimentos que faço parte, ao Corpo Nacional de Escutas e Catequese de Fontarcada, bem como a todas as pessoas da minha comunidade, agradeço todo o apoio.

Profundamente grato, desejo a todos felicidades.

Muito Obrigado

# Índice

## Parte I: Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Abreviaturas .....	7
1. Introdução.....	8
2. Hospital de Braga .....	8
3. Análise SWOT.....	8
3.1 Pontos Fortes.....	8
3.1.1 Rotatividade por todos os setores dos SF.....	8
3.1.2 Aprendizagem na área da oncologia.....	9
3.1.3 Contacto e manipulação de medicamentos estéreis, como formas farmacêuticas parentéricas .....	9
3.1.4 Conhecimento dos circuitos dos medicamentos e intervenção farmacêutica.....	9
3.1.5 Farmácia de ambulatória e metodologia <i>Kaizen</i> .....	10
3.1.6 Ensaio Clínicos.....	10
3.1.7 Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).....	11
3.2 Pontos Fracos .....	11
3.2.1 Curta duração do estágio .....	11
3.2.2 Estágio maioritariamente observacional .....	11
3.2.3 Farmacocinética.....	12
3.3 Oportunidades.....	12
3.3.1 Plano de estudos do MICF.....	12
3.3.2 Formações .....	12
3.3.3 Contacto com farmacêuticos da Residência Farmacêutica .....	13
3.4 Ameaças .....	13
3.4.1 Plano de estudos do MICF.....	13
3.4.2 Rutura de <i>stocks</i> .....	13
4. Conclusão.....	14
5. Referências Bibliográficas.....	15

## Parte II: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Abreviaturas .....	17
1. Introdução.....	18
2. Farmácia Matos Vieira (FMV) .....	18
3. Análise SWOT.....	19
3.1 Pontos Fortes.....	19
3.1.1 Integração na equipa.....	19
3.1.2 Localização, instalações e público da farmácia .....	19
3.1.3 Plano de estágio.....	20
3.1.4 Metodologia <i>Kaizen</i> .....	21
3.1.5 Serviços Farmacêuticos .....	21
3.2 Pontos Fracos .....	21
3.2.1 Erros de <i>stock</i> .....	21
3.2.2 Ausência de elaboração de manipulados.....	22
3.2.3 Instalações.....	22

3.2.4	Fecho da faturação do mês.....	22
3.3	Oportunidades.....	23
3.3.1	Redes sociais.....	23
3.3.2	Plano de estudos do MIFC.....	23
3.4	Ameaças.....	23
3.4.1	Medicamentos esgotados e rateados.....	23
3.4.2	Alteração do preço dos MSRM.....	24
3.4.3	Plano de estudos de MIFC.....	24
4.	Casos Práticos.....	25
4.1	Caso 1- Micose.....	25
4.2	Caso 2- Obstipação.....	25
4.3	Caso 3- Constipação.....	26
4.4	Caso 4- Doença hemorroidária.....	26
4.5	Caso 5- Picada de abelha.....	27
5.	Conclusão.....	28
6.	Referências Bibliográficas.....	29

### **Parte III: Monografia “Óleos essenciais e os componentes dos óleos essenciais na proteção de plantas e gestão de culturas”**

Abreviaturas.....	32
Resumo.....	33
Abstract.....	34
Introdução.....	35
Capítulo 1: Óleos essenciais.....	38
Capítulo 2: Óleos essenciais na proteção de culturas.....	42
2.1 Proteção contra Fungos Fitopatogénicos.....	42
2.1.1 Exemplo da proteção contra <i>Plasmopara viticola</i> .....	44
2.2 Proteção contra Bactérias Fitopatogénicas.....	46
2.2.1 Exemplo de proteção contra <i>Xylella fastidiosa</i> .....	47
2.3 Proteção contra Insetos.....	49
2.3.1 Exemplo de proteção contra <i>Philaenus spumarius</i> .....	50
Capítulo 3: Alterações sensoriais e fitotoxicidade.....	51
Capítulo 4: Formulação de produtos fitofarmacêuticos com óleos essenciais como ingredientes ativos.....	52
Capítulo 5: Regulamentação e mercado.....	54
Conclusão.....	55
Referências Bibliográficas.....	58
Anexos.....	63

# **PARTE I**

## **Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

Hospital de Braga, E.P.E

Sob a orientação da Dra. Paula Marques

## **Abreviaturas**

BO- Bloco Operatório

CFT- Comissão de Farmácia e Terapêutica

EPE- Entidade Pública Empresarial

ERG- Enfermeiro Responsável pela Gestão

FFUC- Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FRHDO- Farmacêutico Responsável pelo Hospital Dia Oncológico

HB- Hospital de Braga

HDO- Hospital Dia Oncológico

MICF- Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

RAM- Reações Adversas ao Medicamento

SF- Serviços Farmacêuticos

SMI- Serviços de Medicina Intensiva

SNS- Serviço Nacional de Saúde

SOWT- *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

SU- Serviço de Urgências

UCIN- Unidade de Cuidados Intermédios Neurocríticos

## **I. Introdução**

No âmbito da unidade curricular Estágio surgiu a possibilidade de realizar um estágio curricular em farmácia hospitalar. A elaboração deste relatório vem no seguimento desta oportunidade. Esta unidade consta no plano de estudos do MICF da FFUC, no 2º semestre do 5º ano, tendo eu realizado este estágio nos SF do HB entre 9 de janeiro e 28 de fevereiro do ano de 2023, sob a orientação da Dra. Paula Marques.

O estágio possibilitou colocar em prática e consolidar todo o conhecimento aprendido durante o curso e adquirir as competências necessárias aos desafios de uma futura vida profissional. Além disso, permitiu um primeiro confronto com a realidade profissional dos farmacêuticos.

Este relatório tem como finalidade, através de uma análise SOWT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), estabelecer os pontos fortes e pontos fracos, que dizem respeito ao ambiente interno. A análise inclui também as oportunidades e ameaças, relativas ao ambiente externo. Em adição serão abordados vários serviços.

## **2. Hospital de Braga**

O Hospital de Braga E.P.E iniciou a sua atividade em maio de 2011 e está integrado no SNS.

O Hospital concede cuidados de saúde a aproximadamente 1.2 milhões de pessoas distribuídas pelos distritos de Braga e Viana do Castelo. Para isso dispõe de todos os recursos necessários, desde equipas multidisciplinares altamente qualificadas a equipamentos de tecnologia de primeira linha. Conta com 3312 colaboradores, segundo dados de 31 de dezembro de 2021.

A partir do ano de 2015, o HB consegue o primeiro lugar no grupo dos melhores hospitais de dimensão média ou grande do SNS nos prémios "TOP 5 - A Excelência dos Hospitais".

## **3. Análise SWOT**

### **3.1. Pontos Fortes**

#### **3.1.1. Rotatividade por todos os setores dos SF**

Durante as oito semanas de estágio tive a possibilidade de conhecer todos os setores dos SF do HB, nos quais se encontram farmacêuticos hospitalares com responsabilidades e

funções diferentes. O facto de passar por todos os setores permitiu-me adquirir uma visão ampla e completa dos SF, pois um farmacêutico apesar de estar escalado para um serviço diariamente, deverá ser capaz de exercer funções nos outros setores. Em cada setor fui acompanhado pelos farmacêuticos responsáveis que explicavam e enquadravam cada função.

### **3.1.2. Aprendizagem na área da oncologia**

Sendo a área da oncologia uma das quais possuía menos conhecimentos, este estágio permitiu-me aprender mais sobre a mesma. Na primeira semana estive no HDO e na produção de citotóxicos, onde pude conhecer mais sobre doenças neoplásicas, os fármacos utilizados no tratamento destas e a sua terapêutica concomitante. Além disso, pude observar as técnicas de preparação de citotóxicos e os cuidados necessários, bem como o circuito destes e o desenvolvimento dos processos de quimioterapia. Os processos clínicos dos doentes a efetuar tratamento de quimioterapia são entregues pelo ERG ao FRHDO, sendo a validação da prescrição médica da responsabilidade do FRHDO, de acordo com as normas e protocolos. O diagnóstico é confrontado com o protocolo, nomeadamente se as doses estão devidamente calculadas, se os solventes escolhidos e as respetivas concentrações estão corretas, o número de ciclos e a data de início do tratamento. Os volumes dos fármacos devem ser confirmados informaticamente, bem como toda a medicação concomitante. Qualquer dúvida deve ser confirmada com o médico de urgência. O FRHDO emite ainda o mapa de saídas que permitirá o débito de todos os produtos consumidos.

### **3.1.3. Contacto e manipulação de medicamentos estéreis, como formas farmacêuticas parentéricas**

Na segunda semana, estive no setor da produção de formulações galénicas e de estéreis. Aqui tive a possibilidade de contactar pela primeira vez com formulações nutricionais para administração parentérica, que são muito requeridas pelo serviço de neonatologia. Ao longo dessa semana pude manipular e perceber as técnicas de produção destas formas farmacêuticas, bem como as condições de preparação e possíveis erros que podem ocorrer.

### **3.1.4. Conhecimento dos circuitos dos medicamentos e intervenção farmacêutica**

Ao longo da semana no setor da dose unitária e intervenção farmacêutica, pude compreender o circuito do medicamento, quais os seus intervenientes e o papel crucial do

farmacêutico, que atua ao nível da validação da prescrição eletrónica, da emissão e conferência dos mapas farmacoterapêuticos, do envio dos mapas farmacoterapêuticos para os equipamentos semi-automáticos (Kardex<sup>®</sup> e FDS<sup>®</sup>), e ainda, na conferência aleatória das malas de dose unitária. Ao nível da farmacocinética, pude observar a monitorização da vancomicina em adultos e neonatos e quais os fatores a ter em conta.

Na semana em que estive no sector da distribuição clássica pude entender o seu funcionamento e o circuito da reposição de medicamentos de *stock* do BO, da SMI, da UCIN e do SU. Os estupefacientes e os hemoderivados pela sua natureza têm circuitos próprios, de modo a que haja um maior controlo.

### **3.1.5. Farmácia de ambulatória e metodologia *Kaizen***

A semana que passei na farmácia de ambulatório permitiu-me compreender o seu funcionamento e da importância que este serviço tem junto dos utentes, pois aqui o utente tem acesso gratuito a medicamentos de cedência hospitalar exclusiva e também a outros medicamentos instituídos na sua terapêutica. Além disso, possibilitou-me inteirar melhor de que forma está instituída a filosofia *Kaizen* nos SF, cuja finalidade visa promover a correta organização e funcionamento. Esta filosofia prende-se com a necessidade de melhorar continuamente e para isso adotam-se vários métodos. Um dos quais é a utilização dos cartões *kanbans*, que são arrumados em conjunto com os produtos. Nestes cartões está escrito o produto, o ponto de encomenda, o *stock* máximo e o *stock* mínimo. Quando é atingido o ponto de encomenda procede-se à sua realização.

Outro método institui a separação dos circuitos através de marcas no chão que estabelece os trajetos que devem percorrer os diferentes produtos, como por exemplo, medicamentos estupefacientes, hemoderivados, produtos citotóxicos, medicamentos para farmácia de ambulatório, entre outros<sup>2</sup>.

### **3.1.6. Ensaios Clínicos**

O Centro Clínico Académico de Braga está localizado no HB. Durante a semana em que estive no setor dos Ensaios Clínicos pude perceber melhor como este funciona, tendo também a possibilidade assistir a três visitas de promotores e à dispensa de medicamentos aos doentes. Ao longo dos dias constatei a importância do cumprimento rigoroso do protocolo e do facto dos registos terem de ser minuciosos, bem como da relevância em controlar os mais diversos parâmetros de forma a evitar desvios ou não conformidades.

Esta experiência possibilitou-me contactar com a realidade dos Ensaio Clínicos de forma prática o que não acontece durante o curso<sup>3</sup>.

### **3.1.7. Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)**

Durante o estágio pude-me aperceber das diferentes comissões implementadas no HB, com particular realce para a CFT. A CFT é constituída por farmacêuticos e médicos, e a quem cabe zelar pelas políticas de utilização segura, eficaz e eficiente da terapêutica do Hospital. Esta monitoriza a prescrição dos medicamentos e o seu uso, garantindo a todos os utentes a igualdade no acesso à terapêutica.

A CFT deve articular-se com a Comissão de Ética para a Saúde, no caso do uso de medicamentos em indicações não aprovadas em RCM. Deve articular-se igualmente com o Grupo Coordenador Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos (GCL- PPCIRA) e com o Sistema Nacional de Farmácia e Terapêutica. Ainda deve colaborar com o Sistema Nacional de Farmacovigilância e as outras comissões existentes no HB.

Nesta comissão é evidente a importância da interdisciplinaridade, na qual se inclui o farmacêutico e o papel fundamental que este assume na gestão do Hospital<sup>4</sup>.

## **3.2. Pontos Fracos**

### **3.2.1. Curta duração do estágio**

O estágio em farmácia hospitalar tem a duração de 2 meses, período no qual circulei por todos os setores, o que como referido anteriormente, foi bastante útil. Porém, como o SF tem vários setores e dentro destes os farmacêuticos têm inúmeras funções e responsabilidades, torna-se difícil, num curto período uma assimilação completa de todos os serviços, permanecendo apenas um conhecimento generalizado sobre os SF. Se o período de estágio fosse mais longo, possibilitaria um conhecimento mais aprofundado e completo, o que, por consequência, proporcionaria uma maior capacidade e confiança no exercício futuro destas funções.

### **3.2.2. Estágio maioritariamente observacional**

O estágio decorreu maioritariamente de forma observacional, devido ao papel de grande importância e responsabilidade que o farmacêutico hospitalar assume. No Hospital todos os processos têm de ser fortemente controlados e os erros devem ser evitados ao

máximo. Este ponto foi mais evidente em determinados setores, porém os farmacêuticos forneceram explicações muito elucidativas de forma a proporcionar a melhor experiência possível.

### **3.2.3. Farmacocinética**

A monitorização de fármacos limita-se à vancomicina, o que condiciona o conhecimento adquirido sobre farmacocinética, pois esta muda de fármaco para fármaco devido aos diferentes fatores a ter em conta. Além de que este serviço seria essencial em vários outros medicamentos<sup>5</sup>.

## **3.3. Oportunidades**

### **3.3.1. Plano de estudos do MICF**

O estágio em farmácia hospitalar permitiu-me identificar falhas ao nível da formação curricular. O conhecimento adquirido ao longo destes anos foi útil e essencial para diversas funções de um farmacêutico, porém existem muitas lacunas principalmente na área hospitalar, como por exemplo ao nível da oncologia, soluções nutricionais parentéricas, hemoderivados e gases medicinais.

Por isso, sugere-se um maior ênfase na área da farmácia hospitalar, e no caso de oncologia um ensino mais compactado em vez de conhecimentos gerais distribuídos por várias cadeiras.

### **3.3.2. Formações**

No decorrer do estágio tive a oportunidade de participar em quatro formações. A primeira foi uma formação da Unidade de Farmacovigilância, onde os farmacêuticos foram sensibilizados para importância das notificações de RAM, bem como o poderiam fazer através do Portal RAM do Infarmed. A segunda, sobre o derramamento de citotóxicos, onde foi dado a conhecer a forma de atuar e o protocolo estabelecido. A terceira formação incidiu no programa de otimização de hemostáticos, sendo dados a conhecer quais os hemostáticos preferíveis para cada situação. A última formação dizia respeito à VIGIE nomeadamente aos sistemas de armazenamento a frio, sendo explicados os significados dos alarmes e avisos, bem como a importância da calibração. Estas formações foram muito úteis, pois permitiram adquirir um maior conhecimento nestes assuntos.

### **3.3.3. Contacto com farmacêuticos da Residência Farmacêutica**

No estágio tive também a possibilidade de contactar com farmacêuticos colocados pela Residência Farmacêutica, permitindo-me perceber como funcionou o exame de seleção, a sua colocação por hospitais, o programa da residência, bem como todas as suas dúvidas e anseios.

## **3.4. Ameaças**

### **3.4.1. Plano de estudos do MICF**

O plano de estudos do MICF já referido como oportunidade, também não deixa de ser uma ameaça. Esta oportunidade consiste na integração de novas matérias nas unidades curriculares. Por outro lado, há necessidade de uma maior interligação entre a formação teórica e a prática real do quotidiano. A cadeira de Farmácia Hospitalar deve ser ajustada, de modo que não se restrinja apenas ao funcionamento geral de Hospital, o que é bastante útil. Porém, seria importante dar a conhecer os serviços farmacêuticos e o funcionamento de cada setor, contribuindo assim, para mitigar a dificuldade de compreensão dos serviços e dos seus procedimentos.

### **3.4.2. Rutura de stocks**

Durante todo o estágio houve rutura de *stocks* de vários fármacos, devido à falta de medicamentos que o país atravessava por um longo período e outros fatores internos. Um hospital despende por dia uma grande quantidade de medicamentos, além disso há sempre uma certa imprevisibilidade associada à quantidade que se prevê gastar. Esta falta de medicamentos exigiu muito da parte dos farmacêuticos, já que deviam rentabilizar o *stock* do hospital ao máximo, contactar a indústria farmacêutica para ter noção dos prazos, procurar alternativas terapêuticas, pedir empréstimos a outros hospitais e também fazer empréstimos. Tudo isto fez com que os farmacêuticos despendem-se parte do seu tempo na procura da solução mais indicada.

## 4. Conclusão

Em suma, ao longo deste estágio percebi o papel crucial que o farmacêutico assume dentro de um Hospital e o impacto que pode ter na terapêutica dos doentes, embora na maioria das vezes seja desconhecido pelos doentes. Cabe ao farmacêutico a responsabilidade da garantia da qualidade, eficácia e segurança do medicamento, bem como contribuir e sensibilizar para um uso racional do medicamento. Este assume igualmente a gestão nos diferentes setores dos SF, onde, além de garantir o seu correto funcionamento e o cumprimento dos protocolos, também equilibra as necessidades dos serviços com a disponibilidade financeira. Por sua vez os custos económicos são diminuídos quando se evita a incorreta utilização do medicamento e reações adversas. O farmacêutico deve ainda zelar pela sua intervenção na terapêutica, promovendo-a nas equipas multidisciplinares.

Esta experiência foi muito importante para mim, pois permitiu-me consolidar os meus conhecimentos obtidos ao longo da minha formação académica e adquirir novas competências na área da farmácia hospitalar. Pude ainda perceber da importância da formação e atualização de conhecimento contínuo por parte dos profissionais da área da saúde, devido ao surgimento regular de informações novas e de terapêuticas inovadoras.

O estágio foi fundamental para a minha formação enquanto futuro farmacêutico, uma vez que pude contactar com este nicho do mercado trabalho e perceber as suas oportunidades e fragilidades. Graças a todas as razões já referidas pude alargar os meus horizontes e com certeza melhorar as minhas capacidades para enfrentar o futuro profissional.

## 5. Referências Bibliográficas

1. **Hospital de Braga - 1,2 milhões de pessoas com cuidados de saúde de excelência - Sobre nós** - [Consult. 12 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.hospitaldebraga.pt/hospital/sobre-nos>
2. LOUREIRO, Ana Margarida Malvar - **O Método Kaizen Aplicado na Farmácia de Oficina**: <http://hdl.handle.net/10316/84582>>. ISBN 1991037643.
3. **Sobre - 2CA** - [Consult. 17 fev. 2023]. Disponível em: <https://ccabraga.org/sobre/>>.
4. **Hospital de Braga - 1,2 milhões de pessoas com cuidados de saúde de excelência - Comissões e Órgãos de Apoio Técnico** - [Consult. 1 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.hospitaldebraga.pt/comissoes-e-orgaos-de-apoio-tecnico>
5. INFARMED - I. Medicamentos anti-infecciosos. [s.d.] 1–255.
6. BROU, Maria Helena Lamas *et al.* - Manual da Farmácia Hospitalar. **Ministério da Saúde**. . ISSN 1098-6596. 2005) 69.
7. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo A: Processos de Suporte. **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**. 1:1 (2018) 3–75.

## **PARTE II**

### **Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

Farmácia Matos Vieira

Sob a orientação da Dra. Luísa Ribeiro

## **Abreviaturas**

ARS- Administração Regional de Saúde

FC- Farmácia Comunitária

FFUC- Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FMV- Farmácia Matos Vieira

MICF- Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM- Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM- Medicamento Sujeito a Receita Médica

PIC- Preço Impresso na Cartonagem

PVP- Preço de Venda ao Público

SNS- Serviço Nacional de Saúde

SOWT- *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

## **I. Introdução**

No âmbito da Unidade Curricular Estágio surgiu a possibilidade de realizar um estágio curricular em Farmácia Comunitária (FC), da qual resulta este relatório. Esta unidade consta no plano de estudos do MICE da FFUC, no 2º semestre do 5º ano. Tendo eu realizado este estágio na Farmácia Matos Vieira do dia 1 de março de 2023 a 21 de junho do mesmo ano, sob a orientação da Dra. Luísa Ribeiro.

A FC ao longo dos anos tem se mostrado fundamental no Serviço Nacional de Saúde (SNS), pois esta é muito mais que um local de dispensa de medicamentos, mas é a linha da frente dos serviços de saúde, onde em caso de necessidade o utente se dirige primeiramente, devido à relação de cumplicidade que estabelece com o farmacêutico. A FC é a área que mais aloca farmacêuticos, pois estes como especialistas do medicamento permitem um serviço de qualidade aliado a um conhecimento técnico-científico.

Assim, o estágio, possibilitou-me pôr em prática as funções dos farmacêuticos na FC, tendo por base os conhecimentos adquiridos durante o curso, nomeadamente o aconselhamento; a indicação da posologia e do modo de administração; a advertência de reações adversas e contraindicações; as medições de parâmetros e a identificação de pessoas de risco. Como farmacêutico devo sempre promover o uso racional do medicamento e estilos de vida que levam à saúde e bem-estar.

O relatório terá por base uma análise *SOWT* (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), esta é uma metodologia sistemática que permite identificar os pontos fortes e os pontos fracos, que são os atributos inerentes ao estudo, permitindo simultaneamente identificar as oportunidades e as ameaças, que são os fatores externos que afetam o estudo.

## **2. Farmácia Matos Vieira (FMV)**

A Farmácia Matos Vieira foi fundada por Manuel Inácio de Matos Vieira<sup>1</sup>, tendo, desde então, tido vários proprietários sendo a atual proprietária e diretora técnica a Dra. Maria Teresa Gonçalves Carneiro e Costa Sousa Cardoso. Esta situa-se na Praça Engenheiro Armando Rodrigues n.º 206 no concelho da Póvoa de Lanhoso. O horário de funcionamento da farmácia é de segunda a sexta-feira das 9h às 20h e ao sábado das 9h das 13h, exceto em Regime de Disponibilidade em que a abertura ao público após as 00h necessita de contacto telefónico prévio por parte do doente<sup>2</sup>. O Regime de Disponibilidade é dividido pelas 4 farmácias do concelho, no qual residem cerca de 22 299 habitantes<sup>3</sup>.

A equipa da farmácia está descrita na Tabela I.

**Tabela I.** Quadro de funcionários da Farmácia MatosVieira divididos pela sua classe profissional.

<b>Classe Profissional</b>	<b>Nome</b>
Farmacêuticos	Dra. Filipa Lopes Dra. Filipa Oliveira Dra. Joana Oliveira Dra. Luísa Ribeiro Dra. Teresa Sousa Cardoso
Técnicos de Farmácia	Sílvia Pereira
Técnicos Auxiliares de Farmácia	José Eduardo Abreu Paulo Carvalho Sónia Pires

### **3. Análise SWOT**

#### **3.1. Pontos Fortes**

##### **3.1.1. Integração na equipa**

Desde o primeiro momento toda a equipa tentou integrar-me da melhor forma possível, pois, apesar de já estar familiarizado com a equipa, visto que já tinha realizado nesta farmácia um estágio de verão, o receio inicial manteve-se. Ao longo do estágio, todos prontamente esclareciam-me as dúvidas e procuravam que eu me sentisse confortável e confiante no exercício das minhas funções, como também compartilhavam comigo muitos conhecimentos teóricos, experiências e conselhos, para que assim pudesse adquirir competências para um melhor desempenho de todas as tarefas. Por isso, fico agradecido à equipa da FMV por todos os ensinamentos, disponibilidade e companheirismo.

##### **3.1.2. Localização, instalações e público da farmácia**

A FMV localiza-se no centro da vila da Póvoa de Lanhoso, que é um local de passagem, de encontro e convívio entre a população, bem como de comércio e de instituições bancárias, o que permite uma maior afluência à farmácia. As pessoas mais idosas são a larga maioria dos utentes da farmácia, não só por serem muitas vezes portadoras de doenças crónicas e polimedicadas, mas também, sendo a farmácia centenária, possibilita um histórico de confiança entre as pessoas e o farmacêutico, onde o utente procura

aconselhamento e pode tirar as suas dúvidas, colmatando a sua baixa literacia em saúde. Este facto implicava que o meu discurso tivesse de ser empático, simples e claro, de modo a que as pessoas entendessem e usassem racionalmente os medicamentos.

A FMV renovou totalmente as suas instalações, de modo a modernizar o seu espaço e torná-lo mais acolhedor para o utente. O espaço ficou mais amplo e organizado, desenvolvendo lineares onde as pessoas têm acesso, como, dermofarmácia e cosmética, puericultura, higiene oral e nutrição, estando estes organizados por marcas. Na parte de trás do balcão, além do espaço de saúde animal, estão os MNSRM expostos em lineares, organizados por doença. Esta organização facilitou-me a procura dos produtos, como também o aconselhamento, pois permitia-me ver quais as alternativas disponíveis para a situação que me era colocada.

### **3.1.3. Plano de estágio**

O meu plano de estágio foi dividido essencialmente em duas partes, atividades de *BackOffice* e atendimento ao balcão. A nível do *BackOffice* pude compreender todo o circuito do medicamento. A gestão correta dos medicamentos garante o bom funcionamento da farmácia, como permite um balanço económico positivo. As encomendas são feitas pela direção técnica podendo ser efetuadas através do *Sifarma 2000*<sup>®</sup>, por telefone ou diretamente aos armazenistas. Os colaboradores também fazem encomendas através do *Sifarma 2000*<sup>®</sup>, no caso de encomendas instantâneas que são as reservas solicitadas pelo cliente. No período inicial do estágio tive a possibilidade de aprender a dar entrada das encomendas através do *Sifarma 2000*<sup>®</sup>, onde tinha de verificar o número de unidades, a validade, o preço impresso na cartonagem (PIC) e o preço de venda ao público (PVP). No caso dos MNSRM o preço tem de ser estabelecido e depois devidamente etiquetado. De seguida, procedia à arrumação dos medicamentos e dos produtos nos lugares estabelecidos. Esta etapa foi fundamental porque permitiu-me uma melhor perceção da organização da farmácia, bem como familiarizar-me com o nome de marca dos medicamentos. Além de que o facto de arrumar os medicamentos revelou-se vantajoso, pois na altura do atendimento ao utente sabia já a localização dos medicamentos e dos outros produtos, evitando assim que o tempo de espera do utente fosse demasiado moroso.

A segunda parte consistiu no atendimento e aconselhamento ao utente. Esta etapa foi a mais desafiante, porque aliado à falta de experiência e à falta de confiança, há muitas situações pelo qual o farmacêutico passa no seu dia-a-dia que vão além dos conhecimentos adquiridos no curso. Este facto, obrigava a recorrer aos conselhos de um membro da equipa,

porém com o passar do tempo fui ganhando cada vez mais autonomia. No atendimento é importante adequar a postura e o discurso a cada pessoa, além de que é crucial perceber se o doente entendeu toda a informação necessária ao tratamento. Então uma comunicação correta é basilar ao ato farmacêutico.

#### **3.1.4. Metodologia Kaizen**

O método *Kaizen* prende-se com uma filosofia de melhoria contínua, de forma a proporcionar uma melhor organização e funcionamento com vista a atingir os objetivos pretendidos. A FMV adotou esta filosofia para conseguir atingir os seus objetivos de mercado. A farmácia tem um espaço, à vista de todos os funcionários, onde afixa todas as informações, como promoções, formações, tarefas, metas e objetivos já conseguidos. A direção técnica reúne com a equipa todos os meses onde explana os dados e coloca novos objetivos. Durante o estágio entendi que a farmácia, além de um estabelecimento de saúde é uma empresa e como tal depende dos lucros para a sua sustentabilidade<sup>4</sup>.

#### **3.1.5. Serviços Farmacêuticos**

Os serviços prestados por uma farmácia vão além da cedência de medicamentos e produtos, tais serviços encontram-se descritos na Portaria n.º 97/2018<sup>5,6</sup>. A FMV disponibiliza alguns serviços como, preparação individualizada da medicação, administração de injetáveis, administração de primeiros socorros e medição de parâmetros bioquímicos. Durante o estágio tive a oportunidade de fazer rastreios, utilizando um aparelho que traçava a ficha lipídica, apresentando os valores da glicémia, colesterol total, colesterol- LDL, colesterol- HDL e triglicéridos, e com recurso a um tensiómetro conseguia saber os valores da pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e da pulsação. Este serviço possibilitou um diálogo com o utente, onde pude verificar a adesão à terapêutica (no caso de já ter sido diagnosticado com patologias, como diabetes ou hipercolesterolemia), bem como aconselhar medidas não farmacológicas e sugerir um acompanhamento na farmácia oferecendo um cartão de registo. Além destes serviços, a farmácia dispensa medicamentos para um lar e dispõe quinzenalmente um dia de consultas de nutrição.

### **3.2. Pontos Fracos**

#### **3.2.1. Erros de stock**

Ao longo do estágio pude perceber variados erros de *stock*, podendo estar o mesmo inferior ou superior à realidade, porém na maioria dos casos estava inferior. Este facto,

prejudicava o atendimento, uma vez que se perdia muito tempo à procura do produto quando na realidade não existia. O maior tempo de espera aliado à falta do produto levava ao descontentamento por parte do utente. Estes erros podem ter causa em qualquer parte do circuito, como falhas na receção do produto, falhas no momento da venda ou erros durante a contagem física. A FMV possui uma folha onde os colaboradores apontam os erros para posterior correção no sistema.

### **3.2.2. Ausência de elaboração de manipulados**

A FMV optou por não realizar o serviço de preparação de medicamentos manipulados, em caso de necessidade por parte do utente solicita este serviço a outra farmácia que reúna as condições exigidas para a preparação. Assim, este facto constitui um ponto fraco do meu estágio, pois não pude pôr em prática o conhecimento que adquiri na unidade curricular de Farmácia Galénica, nem adquirir novas competências técnicas relativas a estas preparações.

### **3.2.3. Instalações**

A farmácia é constituída por dois andares: no rés-do-chão, onde se procede ao atendimento ao público; e o primeiro, onde se encontram os armazéns e o gabinete da direção técnica. Como referido anteriormente, a FMV renovou completamente as suas instalações com o objetivo de ter maior área de exposição de produtos e tornar a farmácia mais acolhedora para os seus clientes. Contudo, a área de armazenamento dos MSRM no rés-do-chão é mínima, o que obriga na maioria dos atendimentos ter de subir a escadas para ir buscar o medicamento pretendido, fora nas restantes funções diárias da farmácia. Este facto, com o passar das horas e dos dias torna-se extremamente desgastante para toda a equipa, pois ao cansaço físico vai estar associado o cansaço mental, prejudicial em qualquer atividade de um farmacêutico.

### **3.2.4. Fecho da faturação do mês**

No final de cada mês, a farmácia procede ao fecho final da faturação do mês e ao seu envio para a ARS do Norte (Administração Regional de Saúde do Norte). Neste processo a pessoa responsável confere todo o receituário e organiza-o pelas diferentes entidades. Um ponto fraco, foi não ter assistido e participado neste processo, impedindo-me de perceber como funciona e de adquirir mais uma competência técnica.

### **3.3. Oportunidades**

#### **3.3.1. Redes sociais**

A FMV encontra-se nas redes sociais, *Instagram* e *Facebook*<sup>7</sup>, onde faz publicações pelo menos uma vez por semana. Numa sociedade cada vez mais digital, onde as redes sociais ocupam lugar de destaque na vida das pessoas, é crucial as farmácias estarem nestas plataformas, a fim de mostrarem os seus produtos e os serviços que podem disponibilizar. Além de que também pode constituir um meio de esclarecimento de dúvidas sem que haja a necessidade da pessoa se deslocar à farmácia. Este facto, apelou às minhas capacidades criativas e ajudou-me a perceber a importância do *marketing*.

#### **3.3.2. Plano de estudos do MIFC**

Ao longo do estágio foi notório que todos os conhecimentos adquiridos durante o curso foram úteis e basilares para o desempenho da profissão farmacêutica. Estes permitiram-me estar familiarizado com a maioria dos princípios ativos dos MIFC, o que possibilitou a que, logo numa fase inicial, me sentisse mais confortável no atendimento a doenças crónicas. Durante o estágio os momentos em que me sentia menos confortável surgia nos casos que necessitavam de aconselhamento farmacêutico, porém, a unidade curricular Indicação Farmacêutica possibilitou-me ter essas bases para um bom aconselhamento. Nesta unidade curricular aprendi quais os MIFC que podia sugerir nas diferentes situações, bem como as medidas não farmacológicas que o doente deveria adotar, além de que me permitiu uma prévia familiarização com as diferentes marcas comerciais. Todo este conhecimento adquirido foi crucial durante o estágio e foi sendo complementado pelos ensinamentos de toda a equipa da FMV. O estágio também me possibilitou descobrir as lacunas de plano de estudos do MIFC em certas áreas, tendo procurado, ao longo do estágio, aprofundar meus conhecimentos, de forma a colmatar as lacunas que tinha sobre estas.

### **3.4. Ameaças**

#### **3.4.1. Medicamentos esgotados e rateados**

Os medicamentos esgotados e rateados constituíram um problema durante todo o estágio. Este problema surgiu em diversos atendimentos, onde presenciei a frustração dos doentes por não conseguirem continuar as suas terapêuticas tão necessárias para a sua saúde e bem-estar. Esta situação obriga a um atendimento mais delicado, uma vez que os doentes não conseguem entender que a causa é externa à farmácia.

No decorrer do estágio surgiram vários exemplos, desde as situações mais pontuais às mais duradoras. O *Ozempic*<sup>®</sup> (semaglutido)<sup>8</sup> e o *Trulicity*<sup>®</sup> (dulaglutido)<sup>9</sup> devido à grande procura, encontram-se rateados há muito tempo, isto obrigou a farmácia a criar uma lista de espera, de forma a gerir melhor a cedência do medicamento e garantir a terapêutica a um maior número de pessoas. Uma grande problemática foi o esgotamento da beta-histina 24 mg<sup>10</sup> de todos os laboratórios, o que obriga à interrupção da terapêutica e a terem de se dirigir ao médico. Outro problema foi o esgotamento de todos os genéricos do bisoprolol 2,5 mg, apesar de haver o de marca como alternativa (*Concor*<sup>®</sup>)<sup>11</sup> as pessoas mostravam-se relutantes a adquiri-lo devido ao seu preço.

Este problema não é só prejudicial para os doentes que ficam impedidos de iniciar ou continuar a sua terapêutica, mas também para o nome da farmácia que se vê incapaz de satisfazer as expectativas e as necessidades dos utentes.

#### **3.4.2. Alteração do preço dos MSRM**

O preço dos MSRM foi alterado para valores superiores. Com o aumento do custo de vida, as pessoas tornam-se mais sensíveis a estas variações de preço. Este facto põe em causa a adesão do doente à terapêutica, bem como prejudica a relação de confiança com o farmacêutico devido à ideia de que os preços são definidos pela farmácia.

#### **3.4.3. Plano de estudos de MICF**

Como referido anteriormente, os conhecimentos adquiridos ao longo do curso foram fulcrais para o desempenho de funções durante o estágio. Contudo, à medida que realizava atendimentos, denotei lacunas de conhecimentos em algumas áreas, nomeadamente ao nível de problemas auriculares e de problemas oculares. A insegurança também se fez sentir nos aconselhamentos em puericultura, devido às particularidades dos produtos, das diferentes marcas e dos cuidados extra que é preciso ter em conta no aconselhamento. Por isso, seria útil abordar estes temas durante o curso, de modo a estarmos ainda mais preparados para o exercício da nossa profissão. Relativamente, ao aconselhamento de dermocosmética, a unidade curricular Dermofarmácia e Cosmética permitiu-me estar mais confortável, porém o aconselhamento exige conhecer as marcas, as gamas, e as particularidades de cada produto, e isto só se consegue com a experiência e através das formações dadas pelas marcas.

## 4. Casos Práticos

### 4.1. Caso 1- Micose

Um jovem de 20 anos dirigiu-se à farmácia queixando-se de prurido e escamação entre os dedos dos pés. No seguimento da conversa referiu que gosta de praticar desporto e que joga futebol, frequentando balneários públicos.

Apercebi-me que se tratava de uma micose possivelmente causada pela *Tinea pedis*, como tal aconselhei *Micolysin*<sup>® 12</sup> creme e o pó absorvente da *Akileine*<sup>®13</sup>. O *Micolysin*<sup>®</sup> tem como princípio ativo o clotrimazol (antifúngico) e pode ser aplicado 2 a 3 vezes por dia em camada fina sobre a zona afetada. Como já estávamos no Verão e o calor vai provocar mais sudorese, que pode ser prejudicial ao tratamento e pode favorecer a disseminação, aconselhei aplicar de manhã o pó absorvente da *Akileine*<sup>®</sup>, para absorver a humidade em excesso e evitar reinfecções. Além disso, transmiti alguns conselhos, como evitar andar descalço em balneários públicos, devendo antes usar chinelos; ao fim do banho ter o cuidado de secar bem os pés e entre os dedos; quando estiver em casa usar sandálias ou chinelos para os pés não suarem tanto e poderem estar mais secos; sempre que lavar os pés pegar numa toalha lavada e colocá-la para lavar após o uso.

### 4.2. Caso 2- Obstipação

Uma senhora com cerca de 62 anos dirigiu-se à farmácia queixando-se que ultimamente tem defecado poucas vezes, e que quando defeca as fezes são duras e necessita de fazer esforço. Esta situação causava-lhe bastante incómodo, por isso procurava algo que a ajudasse a melhorar, com preferência para um medicamento fácil de ingerir.

A doente não sofria de nenhuma patologia e à pergunta se já tinha tomado algum laxante, referiu que não. Perguntei também se a utente tinha mudado algum hábito, e esta referiu que tinha acabado de regressar de férias.

Através da descrição apercebi-me que se tratava de uma obstipação aguda, que poderá ser resultado da alteração da sua rotina, devido ao período de férias. Recomendei tomar o *Laevolac*<sup>®</sup> Ameixa 666,7 mg/ml xarope<sup>14</sup> antes do pequeno-almoço, cerca de 30 ml como dose inicial, e 15 ml como dose de manutenção. Este medicamento contém lactulose, que é um laxante osmótico, que vai aumentar a fluidez das fezes. Sugeri também adotar algumas medidas não farmacológicas, tais como aumentar a ingestão de líquidos; consumir

mais quantidade de fibras; evitar o sedentarismo (dar uma caminhada por dia) e reeducar o intestino.

Se mesmo assim não melhorasse poderíamos adotar um laxante mais potente, como os laxantes de contacto e se esse também não resultasse teria de ir ao médico.

### **4.3. Caso 3- Constipação**

Uma senhora com 35 anos dirigiu-se à farmácia queixando-se de tosse produtiva desde há dois dias, e de vez em quando tem o nariz congestionado. Além disso, possuía receita médica para levantar a metformina 1000 mg, devido a ser diabética.

Estes sintomas poderiam dever-se a uma constipação. Por isso, para a resolução da tosse optei por sugerir o Flusidon<sup>®</sup>, que poderia fazer 5 ml três vezes ao dia<sup>15</sup>. O medicamento contém 1,6 mg/ml de bromexina, que tem ação mucolítica, resultando na diminuição da viscosidade do muco e aumento da fluidificação das secreções brônquicas. Este xarope não tem açúcar, logo não iria interferir com o controlo glicémico pretendido em pessoas com diabetes.

Para o nariz congestionado sugeri marimer<sup>®</sup> hipertónico<sup>16</sup> que poderia fazer duas pulverizações em cada narina uma a três vezes por dia. Como medidas não farmacológicas sugeri aumentar a quantidade de líquidos ingeridos e não se expor a mudanças de temperatura.

### **4.4. Caso 4- Doença hemorroidária**

Um senhor de 46 anos dirigiu-se à farmácia à procura de produtos que ajudassem a tratar as hemorróidas. Revelou sentir prurido, ardor, dor e possui edema, além de que já teve mais vezes hemorróidas. Quando questionado referiu que este problema surgiu no início da semana e que ainda não tomou nenhum medicamento para alívio dos sintomas. No decorrer do atendimento o senhor referiu ser motorista, o que leva a que tenha várias vezes alterações dos hábitos alimentares.

Por isso, como terapêutica sugeri aplicar Hemofissural<sup>®</sup> duas vezes por dia<sup>17</sup>. Esta pasta contém tretracaína (anestésico), dióxido de titânio (adstringente) e óxido de zinco (protetor, adstringente, antisséptico e cicatrizante). Sugeri também tomar Daflon<sup>®</sup> 1000 mg (bioflavonóides), com a posologia indicada em situações de crise hemorroidária, que é a seguinte:

- Nos primeiros 4 dias, deve fazer 3 comprimidos por dia;
- Nos 3 dias a seguir, deve fazer 2 comprimidos por dia;
- Por fim, deve fazer a dose de manutenção que é 1 comprimido por dia<sup>18</sup>.

Como medidas higieno-dietéticas aconselhei evitar o esforço defecatório e após a defecação lavagem da região anorretal com água e sabão e secagem com compressas ou toalhetes lubrificados para esse fim. Além disso, sugeri fazer banhos de “assento” em água morna durante cerca de 15 minutos, 2 a 3 vezes por dia, para levar ao relaxamento do espasmo muscular anal, e em caso de crises agudas, deve lavar com água fria para efeito vasoconstritor. Também alertei que deveria evitar o consumo de café, bebidas alcoólicas e especiarias, pois provocam a irritação da mucosa. A ingestão de mais quantidade de água é importante para que as fezes se tornem mais moles e haja menos esforço ao defecar.

No caso de não melhorar ou até piorar deve dirigir-se a um médico.

#### **4.5. Caso 5- Picada de abelha**

Um senhor com 53 anos, dirigiu-se à farmácia afirmando ter sido picado na mão por uma abelha, apresentando a mão inchada e vermelha, referindo ainda sentir calor e prurido. Após observação verificou-se que o ferrão já tinha saído.

Quando questionado referiu não ser alérgico à picada de abelha e que ainda não aplicado qualquer tratamento sob a picada. Assim sendo, aconselhei ao senhor a aplicar, duas vezes ao dia, uma camada fina de Pandermil® 10 mg/g (hidrocortisona)<sup>19</sup>, e também sugeri a toma de 1 comprimido à noite de cetirizina (anti-histamínico), devido a um efeito secundário deste ser sonolência<sup>20</sup>.

Além disso, aconselhei a aplicar gelo ou compressas de água fria na zona da picada com o intuito de reduzir a inflamação, o edema e o prurido. Mencionei ainda, que deve evitar a exposição prolongada ao sol da área em tratamento, como também evitar coçar a zona da picada.

No caso da ausência da melhoria ou agravamento dos sintomas deve dirigir-se ao médico.

## 5. Conclusão

O estágio curricular em farmácia comunitária foi crucial para a minha formação profissional, uma vez que me permitiu adquirir várias competências essenciais para superar os desafios esperados ao exercício da atividade farmacêutica. Este estágio permitiu-me consolidar e complementar todo o conhecimento adquirido ao longo do MICE, bem como me deu a oportunidade de aplicá-lo na prática. Além disso, permitiu-me perceber o funcionamento de uma farmácia comunitária, a importância do trabalho em equipa, e como é fundamental o farmacêutico personalizar o atendimento a cada utente.

O farmacêutico assume um papel imprescindível na sociedade, como especialista do medicamento e promotor da saúde e bem-estar. A farmácia comunitária é a linha da frente dos serviços de saúde, dado que os doentes devido à cumplicidade estabelecida com o farmacêutico, o procuram em primeira estância ou para resolver o seu problema ou para o direccionar ao lugar/ profissional de saúde que resolva o seu problema. Por isso, o farmacêutico deve ser ciente da sua importância e fazer os possíveis para proporcionar serviços de qualidade, para assim mostrar o real valor do farmacêutico na sociedade.

Deixo uma palavra de agradecimento à equipa da Farmácia Matos Vieira na pessoa da Dra. Luísa Ribeiro, por toda a disponibilidade, ensinamentos, companheirismo ao longo do estágio. Com certeza, foram um grande contributo para a minha formação profissional, fazendo com que me sinta mais preparado para o exercício de funções como futuro farmacêutico.

## 6. Referências Bibliográficas

1. **Dicionário de Figuras Povoenses: Manuel Inácio de Matos Vieira (1872-1964) — Farmacêutico e benemérito** - [Consult. 10 ago. 2023]. Disponível em: [http://dicionariodepovoenses.blogspot.com/2011/04/matos-vieira-farmaceutico\\_16.html](http://dicionariodepovoenses.blogspot.com/2011/04/matos-vieira-farmaceutico_16.html)
2. **Farmácia Matos Vieira | Farmácias Portuguesas** - [Consult. 1 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/farmacia-info/16632>
3. SOCIEDADE, Educação; SOCIEDADE, Educação - Concelho / Municipality: Arcos de Valdevez Comparação com as Respetivas Agregações Geográficas Comparison with Respective Geographical Aggregations Arcos de Valdevez. [s.d.].
4. LOUREIRO, Ana Margarida Malvar - **O Método Kaizen Aplicado na Farmácia de Oficina** Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/84582>>. ISBN 1991037643.
5. LACÃO, Jorge; LACÃO, Jorge; LACÃO, Jorge - Portaria 97/2018 de 9 de Abril, da Saúde. 2018) 1556–1557.
6. INFARMED - Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. **Legislação Farmacêutica Compilada**. 2007) 3–4.
7. **(2) Facebook** - [Consult. 15 ago. 2023]. Disponível em: [https://www.facebook.com/FarmaciaMatosVieira/?locale=pt\\_PT](https://www.facebook.com/FarmaciaMatosVieira/?locale=pt_PT)
8. EMA - Anexo I - Resumo das Características do Medicamento - ozempic. . ISSN 1008-682X. 2010) 1–29.
9. EMA - Anexo I - Resumo das Características do Medicamento - trulicity. . ISSN 1008-682X. 2010) 1–29.
10. ENI - 濟無Beta-Histina. **Angewandte Chemie International Edition**, **6(11)**, 951–952. Mi (1967) 5–24.
11. MARIA DIMOVA, Cookson; STIRK, Peter M. R. - 濟無Concor. 2019) 9–25.
12. ENI - 濟無Micolysin. **Angewandte Chemie International Edition**, **6(11)**, 951–952. Mi (1967) 5–24.
13. **Pó Absorvente Antitranspirante | Akileine** - [Consult. 15 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.akileine.pt/po-absorvente-antitranspirante>
14. MARIA DIMOVA, Cookson; STIRK, Peter M. R. - 濟無Laevolac. 2019) 9–25.

15. MARIA DIMOVA, Cookson; STIRK, Peter M. R. - 濟無Flusidon. 2019) 9–25.
16. **Higiene Nasal – Marimer** - [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: [https://marimer.pt/higiene-nasal/?gclid=EAlalQobChMIqvDen-zegAMVT-F3Ch2g5giXEAAAYASAAEgJaN\\_D\\_BwE](https://marimer.pt/higiene-nasal/?gclid=EAlalQobChMIqvDen-zegAMVT-F3Ch2g5giXEAAAYASAAEgJaN_D_BwE)
17. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Hemofissural. **Infarmed**. 2012) 3–7.
18. SERVIER PORTUGAL - Daflon 1000. 2020) 1–23.
19. VELÁZQUEZ-ABUNADER, Iván - Hidrocortisona Bluepharma - Resumo das Características do Medicamento (RCM). **Journal of Chemical Information and Modeling**. . ISSN 1098-6596. 53:9 (2013) 1689–1699.
20. EM, Aprovado - Aprovado em 02-10-2018 infarmed. 2018).
21. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). **Ordem dos Farmacêuticos**. 3ªEdição:2009) 53.

## **PARTE III**

### **Monografia**

“Óleos essenciais e os componentes dos óleos essenciais na proteção de plantas e gestão de culturas”

Sob a orientação do Professor Doutor Carlos Cavaleiro

## **Abreviaturas**

AChE- Enzima Acetilcolinesterase

ATP- Adenosina trifosfato

ATPase- Adenosinatrifosfatases

CAT- Catalase

CMI- Concentração Mínima Inibitória

FAO- *Food and Agriculture Organization*

GABA- Ácido gama-aminobutírico

GST- Glutathione S-transferase

OE- Óleo essencial

OMS- Organização Mundial de Saúde

ONU- Organização das Nações Unidas

PI- Proteção Integrada

PLA- Poliacido Láctico

PNUMA- Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente

ROS- Espécie reativa de oxigénio

## Resumo

No mundo, a disponibilidade de alimento constitui uma das principais problemáticas, como tal, é fundamental assegurar a produtividade agrícola. Desde sempre as culturas agrícolas foram afetadas pelas mais diversas doenças e pragas, o que levou o Homem a procurar desenvolver produtos fitofarmacêuticos cada vez mais eficazes. Com o avanço da medicina percebeu-se que existe toxicidade aguda e/ou crónica associada aos produtos fitofarmacêuticos sintéticos, podendo provocar as mais diversas patologias e até a morte. Na atualidade, os óleos essenciais têm assumido lugar de destaque na proteção de plantas, devido às suas inúmeras propriedades, como a antifúngica, a antibacteriana, a inseticida, entre outras. Diversos estudos comprovam a eficácia dos óleos essenciais contra variados patógenos, e a complexa composição destes levam a que atuem por diferentes mecanismos de ação. Contudo, a sua eficácia *in campo* é mais baixa do que a verificada *in vitro*, isto deve-se à baixa estabilidade nas condições reais. Na tentativa de contornar esta limitação, várias investigações procuraram desenvolver novas formulações com recurso ao micro- e nanoencapsulamento, resultando no aumento da eficácia. Porém, alguns óleos essenciais demonstraram fitotoxicidade, sendo necessário esclarecimento deste efeito para cada um deles. Em suma, os óleos essenciais têm potencial na proteção das culturas e é crucial continuar os estudos nesta área, podendo dar início a uma nova era dos produtos fitofarmacêuticos.

**Palavras-chave:** óleos essenciais; produtos fitofarmacêuticos; toxicidade; proteção de culturas; fungos; bactérias; insetos; nanoencapsulamento.

## **Abstract**

In the world, the availability of food is one of the main issues, so it is essential to assure the agriculture productivity. Since all times the agriculture crops have been contaminated by the most diverse diseases and pests, which led the Man to seek to develop increasingly more effective plant protection products. With the improvement of medicine, it was noticed that there is critical and/or chronic toxicity associated to synthetic plant protection products, which can cause the most diverse pathologies and even death. Nowadays, essential oils have assumed a prominent place in plant protection, due to their numerous properties, such as antifungal, antibacterial, insecticide, among others. Several studies prove the effectiveness of essential oils against various pathogens, and their complex composition cause them to act through different mechanisms of action. However, its effectiveness *in campo* is lower than that verified *in vitro*, this is due to the low stability in real conditions. In the attempt to overcome this limitation, several investigations have tried to develop new formulations using micro- and nanoencapsulation, resulting in increased effectiveness. However, some essential oils showed phytotoxicity, being necessary to clarify this effect for each one of them. In short, essential oils have potential in protecting crops and it is crucial to continue studies in this area, which could lead to a new era of plant protection products.

**Keywords:** essential oils; plant protection products; toxicity; crop protection; fungi; bacteria; insects; nanoencapsulation.

## Introdução

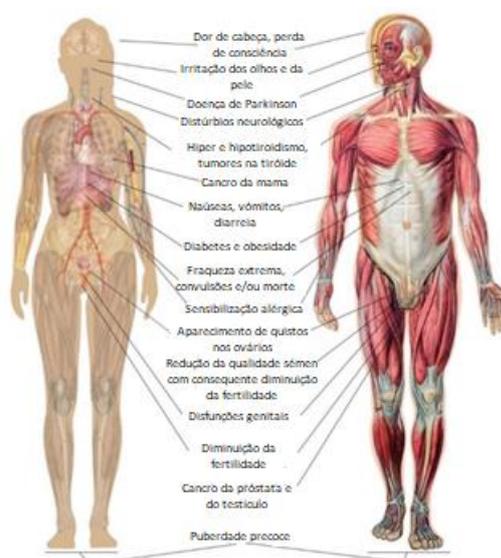
Em 2022 a população mundial atingiu 8 mil milhões de pessoas<sup>1</sup> e estima-se que aumente até 9 mil milhões de pessoas até 2050<sup>2</sup>. Destas, 870 milhões de pessoas sofrem de fome crónica e entre as crianças com menos de 5 anos, 171 milhões sofrem de desnutrição crónica<sup>2</sup>. As plantas são, não só a base da alimentação humana, como também o são para a maioria dos animais em produção pecuária destinados à alimentação humana.

De forma a garantir a produtividade agrícola e a disponibilidade de alimento para a população mundial é inevitável a proteção das culturas<sup>3</sup>, assim como prolongar a vida útil do alimento após colheita<sup>1</sup>. Sem proteção, as culturas ficam expostas a doenças e pragas provocadas por fungos, bactérias, fitoplasma, hemípteros, afídeos, ácaros, insetos voadores, nemátodos e à competição com plantas infestantes. Estes fatores determinam grandes perdas na produção de alimentos e, conseqüentemente, grandes perdas económicas e a constrangimentos na disponibilidade de alimentos<sup>4,5,6,7,8,9</sup>.

Na tentativa de resolver estes problemas recorre-se, maioritariamente, ao uso de produtos fitofarmacêuticos para proteção de plantas, em geral agentes químicos para aplicação no solo ou nas plantas com o objetivo de evitar a proliferação e/ou eliminar organismos indesejáveis<sup>10</sup> nas culturas. Estima-se que são utilizados todos os anos três biliões de quilos de produtos fitofarmacêuticos para proteção de plantas<sup>11</sup>. De forma direta ou indireta, os seres humanos estão expostos a estes produtos, por via da cadeia alimentar, por via das contaminações dos solos, da água e até do ar, com conseqüentes riscos para a saúde humana<sup>11,12,13</sup>. Para além da ingestão oral associada ao consumo de alimentos contaminados ou acidental devida à negligência e más práticas de utilização, também a exposição e absorção pela via respiratória e por via transdérmica é comum entre agricultores-aplicadores, determinando elevado risco de toxicidade<sup>10,11,12</sup>.

Na população há uma consciência generalizada dos riscos de toxicidade aguda, cujos efeitos se manifestam imediatamente após exposição ou a muito curto prazo. São exemplos, os efeitos colinérgicos desencadeados por exposição a inseticidas inibidores de colinesterases, com amplo espectro de severidade, desde náuseas, diarreia, salivação, vômitos, miose, até bradicardia, convulsões, insuficiência respiratória e até morte, que se podem sobrevir minutos ou horas após a exposição<sup>11</sup>. De forma diferente, é muito pouca a consciência e a informação da população sobre os riscos de toxicidade crónica que se declara a longo prazo, associada ao desenvolvimento de doenças severas, como cancro, doenças neurodegenerativas com comprometimento motor e cognitivo (doença de

Parkinson, doença de Alzheimer), diabetes, toxicidade reprodutiva, entre outros<sup>10,11,12</sup>. A Figura I é uma ilustração dos riscos potenciais, pan-morfológicos e pan-orgânicos, associados à exposição de pesticidas<sup>11</sup>.



**Figura I.** Problemas de saúde devido à exposição de pesticidas. (Adaptado de <sup>11</sup>)

Um relatório da OMS e do PNUMA, refere que por efeito de produtos fitofarmacêuticos três milhões de pessoas são intoxicadas e duzentas mil morrem a cada ano<sup>10,11</sup>.

O uso excessivo de produtos fitofarmacêuticos para proteção de plantas também levanta preocupações ambientais<sup>4,7,8,11,12,13</sup>. A contaminação da água, quer em horizontes superficiais, quer a níveis freáticos, por escoamentos e lixiviação dos solos é alarmante<sup>11,14</sup>. No ambiente aquático além do efeito tóxico direto, os organismos aquáticos estão expostos a efeitos indiretos resultantes da acumulação de resíduos na cadeia trófica e redução das suas fontes alimentares<sup>11</sup>. Tal como os ecossistemas aquáticos, também os ecossistemas terrestres são afetados, com impacto negativo na resiliência natural e na biodiversidade<sup>3,8,9,15,16</sup>. Alguns produtos fitofarmacêuticos para proteção de plantas, nomeadamente agentes fungicidas e bactericidas estão, também, na origem do desenvolvimento de resistência microbiana, com consequências não quantificadas, mas previsíveis<sup>4,3,7,9,13,17</sup>.

Torna-se, pois, evidente e urgente a adoção de práticas sustentáveis para proteção de culturas e o desenvolvimento de alternativas aos agentes de proteção de plantas com maior impacto ambiental e na saúde, em particular os que são utilizados em larga escala<sup>3,4,12</sup>. A informação e consciencialização pública sobre esta problemática também tem sido crescente,

o que determina que os consumidores exijam, cada vez mais, alimentos seguros, resultantes de produção sustentável; impõem pressão sobre o setor agrícola e justificam investimento na investigação agronómica e de novos produtos fitofarmacêuticos com menor impacto ambiental e na saúde<sup>3,17</sup>. A Organização das Nações Unidas afirma, como imperativa, a adoção de práticas agroecológicas complementadas com novas alternativas, seguras, para a proteção das culturas e consequente garantia de direitos humanos fundamentais<sup>15</sup>.

Na União Europeia, a Diretiva 2009/128/CE<sup>43</sup> aponta para o uso sustentável dos produtos fitofarmacêuticos, num conceito de proteção integrada (PI) suportado na avaliação refletida do uso de todas as medidas e métodos de proteção disponíveis para proteção das culturas que, sem comprometer os objetivos económicos, são compatíveis com a proteção ecológica e ambiental e a garantia da saúde humana<sup>18</sup>.

É essencial uma monitorização regular das culturas, de forma a identificar os potenciais organismos nocivos, os seus níveis populacionais e o seu potencial impacto. Com base nos fatores recolhidos nessa monitorização, pode estimar-se o nível de risco e os seus impactos e ponderar as intervenções, privilegiando as metodologias mais seguras e com menor impacto nos ecossistemas. Nestas abordagens a seletividade dos produtos fitofarmacêuticos também é relevante em harmonia com o combate ao desenvolvimento de resistências<sup>18,19,20</sup>

No contexto da proteção integrada são diversas as formas, diretas e indiretas, de intervenção para proteção das culturas: técnicas agronómicas para promoção condições desfavoráveis ao desenvolvimento de fitopatogénicos (por exemplo, seleção de variedades menos suscetíveis, drenagem adequada dos solos, apropriada exposição à luz, rotação de culturas etc.); luta biológica pelo uso de parasitoides e predadores das espécies inimigas da cultura; uso de semioquímicos, muitos deles de origem natural, capazes de afetar o comportamento do organismo alvo (repelentes, indutores de confusão sexual, etc.). O efeito sinérgico da combinação das várias estratégias pode evitar ou reduzir as intervenções com maior impacto, em particular o recurso aos produtos fitofarmacêuticos com maiores riscos associados<sup>5,7,12,18,21</sup>.

Nos últimos anos, tem aumentado o interesse pela utilização de produtos e compostos de origem natural com eficácia validada na proteção de culturas, em particular quando usados em programas de proteção integrada, pelos menores impactos ambiental e na saúde humana. Têm sido vários os produtos naturais que têm surgido na proteção de culturas, como a rotenona, a pireterina, os crisantematos, a nicotina, os alcalóides de

sabadilha, a avermectina, a azadiractina, entre outros. A rotenona está presente nas preparações das plantas do género *Derris* ou *Lonchocarpus* (*Leguminosae*), esta inibe o transporte de eletrões bloqueando a respiração. Espécies do género *Pyrethrum* são fontes de pireterina e de crisantematos, inseticidas de amplo espectro. A piretrina tem ação neurotóxica por bloquear os canais de sódio dependentes de voltagem. As espécies *Nicotina tabacum*, *N. glauca* ou *N. rustica* contêm nicotina, que interagem com os recetores de acetilcolina, normalmente usada para controle de insetos sugadores, mas com alta toxicidade para mamíferos. A sabadilha provém das sementes do género *Schoenocaulon*, cuja atividade se deve a alcaloides como a veratrina que provoca por contacto paralisia e conseqüentemente morte. O óleo de neem é isolado da *Azadirachta indica* e tem como principal composto a azadiractina, com ação antialimentar e provoca esterilidade no inseto. A avermectina é um produto da fermentação do *Streptomyces avermitilis*, esta vai estimular a libertação do GABA, resultando num aumento de fluxo dos iões cloreto para o interior da célula com conseqüente hiperpolarização e interrupção do sinal<sup>22</sup>.

Também os óleos essenciais se vêm afirmando como alternativas na proteção de culturas, sendo reconhecidos diversos mecanismos de ação, desde os efeitos repelentes ou de confusão sexual de insetos, ácaros e outros invertebrados; efeitos biocidas sobre fungos, bactérias e outros organismos; efeitos alelopáticos, etc., associados à baixa toxicidade para humanos e outros mamíferos e ao impacto mínimo sobre organismos não-alvo<sup>4,5,7,8,11,13,16,23,24</sup>.

Nos próximos capítulos sistematizaremos a informação relevante sobre a composição e propriedades físico-químicas dos óleos essenciais e sobre a evidência científica do seu potencial enquanto agentes fitoprotetores.

## Capítulo I: Óleos essenciais

Os óleos essenciais são misturas complexas de metabolitos voláteis obtidas através de plantas aromáticas, que os produzem para a sua própria proteção<sup>25,26</sup>, e podem também ser conhecidos como óleos voláteis ou óleos aromáticos<sup>24</sup>. A produção dos OEs na planta ocorre ao nível dos tricomas glandulares e outras estruturas secretoras<sup>6</sup>, sendo estes armazenados em células secretoras, canais, pelos glandulares ou células epidérmicas<sup>5</sup>. Atualmente estão identificados mais de 3000<sup>5,13</sup> OEs e cerca de 300 têm interesse comercial<sup>13</sup>. A família que mais se destaca pelo elevado número de espécies produtoras e acumuladoras de metabolitos voláteis é a das *Lamiaceae*, que esta distribuída

predominantemente nas regiões mediterrânicas e temperadas, e a qual inclui em torno de 6.900 a 7.200 espécies enquadradas em 236 géneros<sup>16,23,25</sup>.

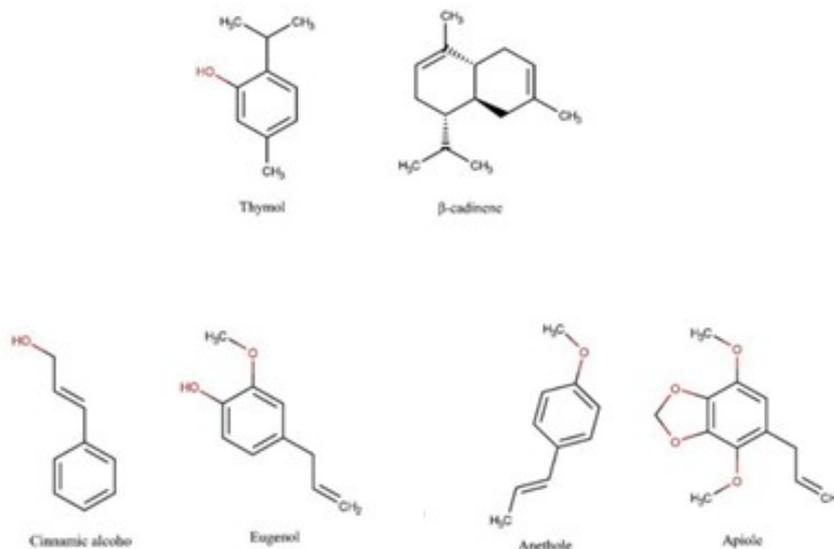
Na Tabela I estão exemplificados alguns OEs e os seus componentes<sup>13</sup>.

**Tabela I.** Alguns OE e os seus principais componentes (Adaptado de <sup>13</sup>)

Óleo Essencial	Composição Química
Árvore do chá ( <i>Melaleuca alternifolia</i> )	terpinen-4-ol (42,8 %), $\gamma$ -terpineno (20,4 %), <i>p</i> -cimeno (9,6%), $\alpha$ -terpineno (7,9 %)
Anis ( <i>Pimpinella anisum</i> )	trans-anetol (90,82 %), estragol (3,68 %)
Limão ( <i>Citrus limon</i> )	limoneno (59,2%), $\beta$ -pineno (13,7%), $\gamma$ -terpineno (10,8%)
Hortelã-pimenta ( <i>Mentha piperita</i> )	mentona (30,63%), mentol (25,16%), mentofurano (6,47%)
Funcho ( <i>Foeniculum vulgare</i> )	trans-anetol (79,14%), fenchona(11,94%), estragol (5,76%).
Manjeriço ( <i>Ocimum basilicum</i> )	linalol (32,6%), eugenol (28,1%)
Eucalipto ( <i>Eucalyptus camaldulensis</i> )	1,8-cineol (16,2%), $\alpha$ -pineno (15,6%), $\alpha$ -felandreno (10,0 %), <i>p</i> -cimeno (8,1%)
Alecrim ( <i>Rosmarinus officinalis</i> )	1,8 cineol (52,2%), cânfora (15,2%), $\alpha$ -pineno (12,4%)
Tomilho ( <i>Thymus vulgaris</i> )	timol (79,15%), carvacrol (4,63%), <i>p</i> -cimeno (3,27%)
Salva ( <i>Sálvia officinalis</i> )	$\alpha$ -tujona (7,8-20,1%), cânfora (8,4-20,8%), borneol (2,5-16,9%), $\gamma$ -muroleno (2,9-13,8%)

Os OEs podem ter diversas cores, desde incolor a amarelo ou castanho<sup>5</sup>, entre outras<sup>24</sup>. O seu estado físico à temperatura ambiente normalmente é líquido<sup>17</sup>, mas também podem ser sólidos ou resinosos de densidades variadas<sup>5,6,24</sup>. A densidade relativa situa-se entre 0,850 g/cm<sup>3</sup> e os 1,065 g/cm<sup>3</sup><sup>16</sup>. Em relação à sua solubilidade devido ao carácter hidrofóbico<sup>1,15,30</sup> são pouco solúveis em água e muito solúveis em solventes orgânicos<sup>5,6,8,24</sup>. Os pontos de ebulição dos OEs está entre 70°C e os 300°C<sup>24</sup>. Estes possuem volatilidade<sup>4,8,13,25</sup>, podendo assim estar associados ao odor da planta<sup>6,16,17</sup> e ao sabor<sup>24</sup>.

A constituição dos óleos essenciais é bastante complexa<sup>4,5,6,24,25</sup>, podendo conter centenas de componentes<sup>5,17,23,25,26</sup>. Na maioria dos casos alguns, poucos, componentes existem em quantidade elevada na mistura, os restantes compostos estão apenas presentes em quantidades vestigiais<sup>25</sup>. Na composição dos OE surge o grupo dos terpenoides que inclui os monoterpenos, sesquiterpenos e os diterpenos, o outro grupo que aparece são os fenilpropanóides que compreende vários compostos aromaticos<sup>25</sup>. Normalmente como componente principal destaca-se os terpenos voláteis<sup>23</sup>.



**Figura 3.** Estruturas químicas de compostos dos OE: terpenos (timol-  $C_{10}H_{14}O$ ); sesquiterpenos ( $\beta$ -cadineno-  $C_{15}H_{24}$ ); compostos aromáticos [aldeído (cinamaldeído-  $C_9H_8O$ ), álcool (álcool cinâmico-  $C_9H_{10}O$ ), fenol (eugenol-  $C_{10}H_{12}O_2$ , derivado metoxi (anetole-  $C_{10}H_{12}O$ ), composto dioxi metileno (apiole-  $C_{12}H_{14}O_4$ )]. (Retirado de <sup>16</sup>).

Os OEs são biologicamente ativos<sup>13,17</sup> estando associados à resistência das plantas<sup>16</sup> e à adaptação a stresses abióticos, têm um papel crucial na alelopátia, impedindo a germinação<sup>4</sup> e integram o sistema de defesa contra patógenos e herbívoros<sup>4,5</sup>. A bioatividade dos OE não se deve somente aos componentes maioritários, mas também os que estão em menores concentrações devem ser tomados em conta, devido a potenciais efeitos sinérgicos, no entanto, efeitos antagônicos também pode acontecer<sup>12,13,17,25,27</sup>. Este sinergismo proporciona uma diminuição das resistências destes patógenos, ao contrário do que se verifica noutros produtos fitofarmacêuticos<sup>17,25</sup>. Assim a mistura de OEs poderá ser um caminho promissor que poderá resultar num efeito mais forte, e possibilitar a redução de concentração sem perda de eficácia<sup>13,26</sup>.

Os OEs despertam cada vez mais interesse devido às suas inúmeras propriedades, que vão desde propriedades antibacterianas, antivirais, inseticidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, antiparasitárias, antioxidantes e até a propriedades medicinais<sup>4,5,6,13,17,23,24,28</sup>, tais como atividade anti-inflamatória, anestésica, antidiabética, anticancerígena, entre outras<sup>6,26,28</sup>. Possuem, também, capacidade de repelir insetos<sup>6</sup>.

Diversos estudos comprovaram, quer *in vitro*, quer *in vivo*, estas propriedades dos OEs, resultando na sua utilização a nível nutricional, biológico e farmacêutico<sup>25</sup>. De facto, o amplo espectro de ação antimicrobiana<sup>4,16</sup> dos OEs torna-os capazes de diminuir a deterioração das culturas, bem como prolongar a vida útil dos alimentos<sup>4</sup>.

A atividade e eficácia de um OE é dependente da sua composição, contudo os compostos e a sua estrutura podem ser influenciados pelos mais diversos fatores<sup>4,5,12</sup>. A composição química é diferente de espécie vegetal para espécie vegetal<sup>5,13,25</sup>, e até dentro da mesma espécie, varia significativamente de região para região de cultivo e dentro da mesma zona é afetada por diferentes fatores internos e externos<sup>12,13</sup>. Esta variação pode dever-se à própria genética<sup>12,13,25</sup>, à época e condições da colheita, ao estágio de desenvolvimento de planta<sup>1,25,26</sup>, às condições climáticas que a planta é exposta<sup>5,6,13,16,23,25</sup>, bem como as metodologias adotadas no processamento, produção, análise, armazenamento e o método de aplicação. Para que os OEs tenham o efeito pretendido deve-se ter em conta também o tipo de patógeno<sup>13</sup>, a superfície desse patógeno e a concentração da sua população, a duração de exposição<sup>4</sup>, a dosagem, o recetor e o tempo de ação<sup>16</sup>.

Os OEs são bastante suscetíveis à degradação, devido a serem voláteis e termolábeis, assim como ao facto de as moléculas que o constituem terem muita facilidade em converter-se umas nas outras<sup>5,6</sup>. Isto pode levar a alteração das propriedades organolépticas e da sua viscosidade<sup>5</sup>.

A degradação de um OE pode ser avaliada de várias formas através de medições físicas (densidade, índices de refração), índices químicos (índice de acidez, índice de peróxido, entre outros), e ainda através de análises cromatográficas<sup>5</sup>.

As reações de degradação mais frequentes são a oxidação, a polimerização, a desidrogenação e a isomerização<sup>5,6,8</sup>. Podendo ocorrer, por exemplo, a desidrogenação e consequente criação de um anel aromático; as ligações duplas de carbono sofrerem clivagem oxidativa; formação de epóxidos; oxidações alílicas que levam ao aparecimento de aldeídos, álcoois e cetonas. Os terpenóides são muito sensíveis ao calor podendo ser hidrolisados ou oxidados<sup>5</sup>.

A temperatura, a luz e a presença de oxigénio devem também ser tidas em conta. A luz e as suas radiações favorecem a isomerização e a oxidação. Até mesmo a baixas temperaturas pode ocorrer a oxidação de OEs, resultando no aparecimento de radicais peróxidos e hidroperóxidos<sup>5</sup>. Por isso, é essencial avaliar as condições ideais dos OEs.

## Capítulo 2: Óleos essenciais na proteção de culturas

### 2.1. Proteção contra Fungos Fitopatogénicos

De todos os fitopatogénicos que podem contaminar as plantas, os fungos são os mais relevantes e preocupantes no contexto da proteção das culturas<sup>9</sup>. Estes são responsáveis por 30% de todas as doenças que afetam as culturas<sup>5,13,23</sup>, em todas as fases da cadeia produtiva, desde o cultivo ao armazenamento pós-colheita<sup>5,17,23</sup>. Na fruticultura estima-se que as perdas pós-colheita atinjam os 25%, valor que em países em desenvolvimento pode superar os 50%<sup>4</sup>.

No caso dos frutos, o estabelecimento de infeções por fungos é facilitado por ferimentos e outras soluções de continuidade que viabilizam a penetração através da cutícula<sup>4</sup>. Tais ferimentos podem ser causados na colheita, no embalamento, no transporte e no armazenamento<sup>4</sup>. O desenvolvimento da doença está dependente do estado fisiológico dos tecidos do hospedeiro, podendo até mesmo penetrar pelas aberturas naturais. Os fungos mais comuns nos danos pós-colheita das frutas são Ascomicetos (filo *Ascomycota*) e fungos anamórficos, incluindo os géneros *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Rhizopus*, entre outros<sup>4,5</sup>.

Além das perdas económicas associadas à perda do produto e aos danos causados à planta ou até mesmo à sua morte, podem também levantar um problema sanitário que ameaça a vida animal e humana<sup>4,5,6,13,17</sup>. Certos fungos como o *Aspergillus* sp. e *Fusarium* sp. produzem micotoxinas carcinogénicas, mutagénicas, hepatóxicas, nefrotóxicas e a inalação dos seus esporos pode causar pneumopatias<sup>4,5,24</sup>.

Reconhecem-se, atualmente, inúmeros óleos essenciais (OEs) com atividade antifúngica com potencial para a proteção das culturas e dos produtos vegetais em pós-colheita<sup>6,9,23,25</sup>. Nos Anexos 1, 2 e 3 apresentam-se alguns exemplos<sup>5,16</sup>.

Os efeitos na viabilidade e proliferação de fungos podem resultar de diferentes mecanismos, que funcionam isoladamente ou em simultâneo<sup>23</sup>.

- Inibição da síntese do ergosterol, que leva à disrupção da membrana celular<sup>5,12,16</sup>;
- Inibição da formação da parede celular do fungo<sup>5,6,16,23,24</sup>;
- Inibição das cadeias mitocondriais<sup>6</sup> de transporte de eletrões<sup>12,13,16</sup>;
- Interferência na síntese de RNA, DNA e/ou na síntese de proteínas<sup>5,23</sup>;
- Inibição das bombas de efluxo<sup>5,16</sup>;

- Disrupção ou inibição da formação dos biofilmes<sup>5</sup>;
- Atividade antioxidante<sup>4,5</sup>.

A complexidade da composição dos OEs torna, nalguns casos, difícil o estabelecimento de relações composição/atividade, sendo previsíveis efeitos aditivos, sinérgicos e até antagônicos. Também, é difícil a comparação e a formulação de conclusões definitivas sobre os resultados dos diferentes estudos, devido à heterogeneidade de metodologias de avaliação de atividade e de expressão de resultados<sup>5</sup>.

Em todo o caso, está demonstrada que a ação antifúngica dos OEs depende da natureza e proporções dos seus constituintes, sendo que os compostos oxigenados, em particular os fenóis, contribuem decisivamente para a atividade, que é quase insignificante nos hidrocarbonetos. A funcionalidade influencia a atividade dos compostos oxigenados com a seguinte hierarquia: fenóis > aldeídos > cetonas > álcoois > éteres<sup>13</sup>.

São bem conhecidos os efeitos de fenóis (ou éteres fenólicos) como o fenilpropanóide eugenol, ou os fenóis monoterpénicos timol ou carvacrol<sup>13</sup>, sobre um amplo espectro de fungos, de aldeídos, como o cinamaldeído, constituinte importante do OE da canela (ex. da suscetibilidade de *Sclerotinia homoeocarpa*, *Verticillium fungicola*, *Fusarium moniliforme* e *Aspergillus fumigatus*, afetando os fatores de virulência e a estrutura das hifas<sup>23</sup>), e de outros monoterpenos oxigenados, como a carvona, o mentol, o terpineno-4-ol e, até, o 1,8-cineol.

Um mecanismo que parece ser comum a muitos OEs e seus componentes ativos é alteração da permeabilidade ou do funcionamento da membrana, que determina a morte do fungo<sup>5</sup>. As características lipofílicas dos componentes dos OEs permitem-lhe a incorporação, permeação e desestabilização das membranas, e ainda o compromisso da biossíntese do ergosterol, causando lise<sup>13</sup>. Um exemplo, é o OE de coentro (*Coriandrum sativum*) que em *Candida albicans*, compromete a síntese do ergosterol e a permeabilidade da membrana<sup>5</sup>.

Outros componentes comuns dos OEs, também modulam a síntese de  $\beta$ -glucanos e de quitina, o que compromete a integridade das paredes celulares e a homeostase<sup>5,12</sup>. Afetam não só a permeabilidade, mas também comprometem a atividade enzimática e de transportadores e, com isso, a absorção dos nutrientes. Isto ocorre com o OE de *Mentha spicata* sobre *Aspergillus flavus*<sup>5</sup>.

O citral na concentração de 1,5 mg/l, inibe a síntese de DNA, RNA, proteínas e lípidos de *Aspergillus flavus* provocando uma falha no metabolismo e na regulação, bem como em outras funções vitais, levando à morte do fungo<sup>24</sup>.

Os OEs podem também afetar a respiração mitocondrial, levando à morte celular<sup>24</sup>. O OE de endro (*Anethum graveolens*) inibe a desidrogenase mitocondrial, provocando uma diminuição significativa da síntese de ATP com interferência no metabolismo energético. Este vai aumentar a atividade da ATPase provocando um aumento anormal do potencial de membrana mitocondrial com a consequente acumulação de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas mitocôndrias. As ROS podem levar à morte de *Aspergillus flavus* por oxidação de macromoléculas biológicas ou por mediação da apoptose<sup>24</sup>.

Outro mecanismo relevante na atividade antimicrobiana de OEs é sua capacidade para inibição a formação de biofilmes, como são exemplos os OEs de espécies de *Citrus* sobre biofilmes de *Aspergillus fumigatus*<sup>5</sup>.

Na fase de conservação pós-colheita de frutos, os OEs conseguem retardar a peroxidação lipídica<sup>6</sup>, contribuir para a eliminação de radicais livres<sup>12</sup> e inibir a germinação dos conídios<sup>4</sup> e o crescimento de micélio fúngico<sup>4</sup>.

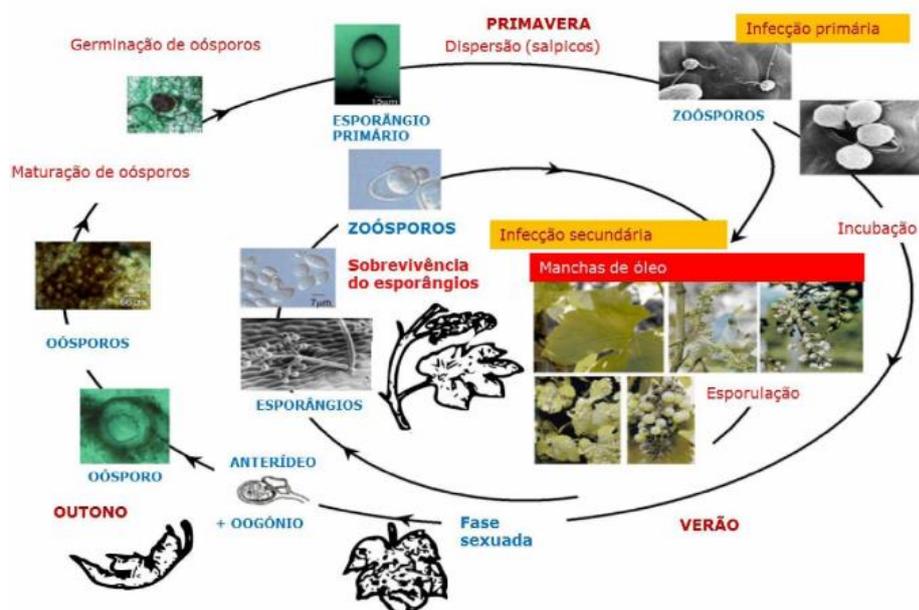
A inibição do desenvolvimento fúngico tem consequências diretas na acumulação de micotoxinas<sup>4,24</sup>. Por exemplo, o OE de *Thymus daenensis* inibe a síntese da aflatoxina B1 (AFB1) pelo *Aspergillus flavus*<sup>24</sup>.

### **2.1.1. Exemplo da proteção contra *Plasmopara vitícola***

*Plasmopara vitícola* é um fungo fitopatogénico causador de infeções (míldio) em diversas espécies com interesse económico, como a batateira (*Solanum tuberosum*), o tomateiro (*Lycopersicon esculentum*) ou a videira (*Vitis 44inifera*). Este fungo originário da América do Norte chegou à Europa no século XIX, por importação de estacas infetadas, disseminando-se, depois por todo o mundo, tornando-se uma das doenças fúngicas mais devastadoras. Para proteção contra o míldio, os agricultores recorrem a fungicidas, de 3 até 15 aplicações durante o ciclo vegetativo da cultura<sup>3</sup>.

O ciclo de vida da *Plasmopara vitícola* inclui duas formas, uma sexuada e outra assexuada, como ilustra a Figura 6 que usa como exemplo a infeção da videira. A forma sexuada, hiberna no mesófilo das folhas, desde a senescência até que o estado fenológico da videira e a conjuntura microclimática (quente e húmida) sejam favoráveis ao desenvolvimento do fungo. A reprodução assexuada acontece durante a atividade produtiva da videira, com

período de incubação, até ao surgimento de sinais visíveis (mancha na superfície da folha), de 4 a 18 dias<sup>29</sup>.



**Figura 6.** Ciclo de desenvolvimento do *Plasmopara viticola* (Retirado de <sup>29</sup>)

Estudos realizados em videiras infetadas com míldio e posteriormente tratadas com OE de salva (*Salvia officinalis*) mostraram uma diminuição de 94% da gravidade da doença. Contudo, a degradação do OE e a baixa resistência à lavagem pela chuva mostrou que, nos períodos chuvosos, a eficiência era severamente afetada<sup>3</sup>.

Outro estudo avaliou os OEs de *Thymus vulgaris* L. e de *Origanum vulgare* em cujas composições predominam os fenóis monoterpénicos, carvacrol e timol (em percentagens que variam entre 21 e 60% e 9% e 45%, respetivamente) e os seus precursores metabólicos, os hidrocarbonetos monoterpénicos, o *p*-cimeno, o  $\gamma$ -terpineno (em percentagens que variam entre 6–37% e 6–26%, respetivamente)<sup>3</sup>.

A interferência do carvacrol com os esteróis da membrana e a do timol na distribuição da quitina nas hifas resultam na morte do fungo. O OE de *Origanum vulgare* mostrou uma eficiência ligeiramente superior ao OE de *Thymus vulgaris*, porventura relacionada com a mais elevada concentração de carvacrol.

A atividade inibitória observada nos ensaios *in vitro*, foi confirmada pela eficácia demonstrada no campo onde a severidade da doença foi reduzida em 95%. Contudo, tal como nos estudo com *S. officinalis*, a eficácia da proteção também foi comprometida pelo efeito de lavagem pela chuva, reconhecendo-se, por isso, a oportunidade, sugerida por alguns autores<sup>3</sup>, de aplicar os OEs sob a forma de fumigações contínuas (alternativa, aparentemente,

pouco prática) ou de formulações especificamente desenhadas para promover a adesão e/ou penetração na superfície foliar, retardar a volatilização dos óleos e minimizar os efeitos de lavagem (por exemplo, por microencapsulação). Esta é uma oportunidade a que reconhecemos viabilidade e que apela à intervenção de farmacêuticos no âmbito das suas qualificações e competências no desenvolvimento de formulações estáveis e biocompatíveis e da sua tecnologia de produção<sup>3</sup>.

## 2.2. Proteção contra Bactérias Fitopatogénicas

As bactérias são responsáveis por várias doenças das plantas<sup>5,6,30</sup>, podendo causar graves problemas e sintomas nas plantas<sup>6</sup>, conseqüentemente provocam um considerável impacto económico<sup>5,6</sup>. Os sintomas podem manifestar-se nas variadas partes da planta, como podridão, manchas, cancro, entre outros<sup>6</sup>. Um exemplo é a *Xanthomonas spp*, estas bactérias afetam uma larga gama de plantas e provocam danos consideráveis, levando assim a perdas de qualidade e rendimento<sup>5,30</sup>.

As bactérias formam também biofilmes, o que é considerado uma das principais causas da resistência das bactérias aos mais diversos tratamentos antimicrobianos<sup>25</sup>. Na maioria dos casos de doenças bacterianas utiliza-se como tratamento usual compostos de cobre. Porém, estes compostos não são razoavelmente eficazes na grande parte das doenças devastadoras, como são as causadas por *Pseudomonas syringae pv. Syringae* (responsável pelo cancro bacteriano na pêra), *Xanthomonas arboricola pv. Pruni* (responsável pela mancha bacteriana da amêndoa) e *Erwinia amylovora* (responsável pela ferrugem da maçã e da pêra). Todavia o manejo das doenças causadas por *Xylella fastidiosa* ou *Candidatus Liberibacter* é ainda mais difícil<sup>31</sup>. Assim, surgiu uma grande necessidade de desenvolver produtos que combatam as doenças bacterianas nas plantas, tendo-se destacado os biopesticidas<sup>31</sup>.

Ao longo dos últimos anos, os estudos sobre o efeito antibacteriano dos OEs<sup>4,5,6,12,24,31</sup> têm aumentado, nomeadamente contra patógenos que afetam as plantas<sup>4,5</sup>. Os OEs são um método de biocontrolo alternativo<sup>4,5</sup> com eficácia contra estas pragas, que está confirmada em vários estudos *in vitro* e *in planta* (em menor escala)<sup>31</sup>. Contudo a suscetibilidade aos OEs e seus compostos varia de patogénico para patogénico<sup>4,5</sup>. Os componentes dos OEs como flavonas, flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, quinonas e cumarinas podem inibir, quer as bactérias de Gram-negativo, quer as bactérias de Gram-positivo<sup>30</sup>. Um facto importante sobre os OEs é que estes demonstraram eficácia contra bactérias resistentes a antibióticos<sup>6</sup>.

A atividade bacteriana dos OEs deve-se a diferentes mecanismos que podem ocorrer isoladamente ou em conjunto, estes tornam-se possíveis devido à solubilidade dos OEs na biocamada<sup>6,24</sup>. O OE tem a capacidade de destruir a integridade quer da parede celular quer da membrana<sup>6,24,25,30</sup>. Também pode interferir com a síntese proteica, bem como pode interferir no metabolismo celular das bactérias<sup>24</sup>. Está descrito que alguns OEs com maior percentagem de fenóis e terpenóides oxigenados podem inibir a respiração e causar a saída de iões de potássio em bactérias de Gram-negativas e de Gram-positivas causando a morte<sup>4,24</sup>.

Existem inúmeros OEs com atividade antibacteriana relatada, por exemplo o OE de hortelã-pimenta que graças a ter o mentol como seu principal constituinte, provoca o rompimento da membrana celular da *Escherichia coli*<sup>4</sup>. O *Origanum onites* mostrou eficácia na inibição da *Clavibacter michiganensis* e *Xanthomonas spp*<sup>5</sup>. No Anexo 4 e no Anexo 5 estão exemplificados alguns OE que afetam as bactérias<sup>5,6</sup>.

### **2.2.1. Exemplo de proteção contra *Xylella fastidiosa***

A *Xylella fastidiosa* é uma espécie de bactéria fitopatogénicas com quatro subespécies reconhecidas *X. fastidiosa* subsp. *fastidiosa*, *X. fastidiosa* subsp. *multiplex*, *X. fastidiosa* subsp. *sandyi* e *X. fastidiosa* subsp. *pauca*. Recentemente foi proposta outra subespécie, a *X. fastidiosa* subsp. *morus*<sup>32</sup>. Durante muitos anos esta bactéria ficou restringida ao continente americano, tendo sido identificada no continente asiático em 1994. O primeiro registo desta bactéria em território europeu aconteceu apenas em outubro de 2013 na região italiana de Apúlia, onde foram infetadas ou mortas cerca de 5 milhões de oliveiras representando uma perda de 10% do azeite italiano, de seguida, houve a difusão para vários países europeus<sup>30,31,32</sup>. No mês de janeiro de 2019 é detetado o primeiro caso em Portugal, no concelho de Vila Nova de Gaia. Esta bactéria afeta várias plantas desde oliveira, videira, citrinos, amendoeiras a diferentes plantas ornamentais<sup>30,31</sup>. No quadro 2 está descrito a distribuição mundial da *Xylella fastidiosa* e no Anexo 6 está representado o mapa da União Europeia com as zonas afetadas por esta bactéria<sup>32</sup>.

Subespécie	Principais Hospedeiros	Distribuição
<i>Xylella fastidiosa</i>	Videira, Citrinos, Cafeeiro, Amendoeira	América do Norte e Central, Taiwan, Espanha
<i>X. pauca</i>	Citrinos, cafeeiro e oliveira, diversas ornamentais	Brasil, Paraguai, Argentina, Itália, França, Espanha
<i>X. multiplex</i>	Amendoeira, pessegueiro, ameixeira, oliveira, vinca, carvalhos, plátano, polígala, sobreiro, azevinho, acácia-de-espigas, diversas ornamentais e espécies herbáceas de vegetação espontânea	Estados Unidos da América, Brasil, França, Espanha, Portugal
<i>X. sandyi</i>	Oleandro	Estados Unidos da América
<i>X. morus</i>	Amoreiras	Estados Unidos da América

**Quadro I.** Distribuição geográfica das subespécies de *Xylella fastidiosa* e os respetivos hospedeiros (Adaptado de <sup>32</sup>).

A transmissão da *X. fastidiosa* ocorre de planta para planta através de insetos vetores, que se alimentam do xilema, porém a especificidade entre a bactéria e vetores é baixa<sup>30,31,32</sup>. Um vetor presente no nosso país com muitos polimorfismos e muito polífago é o *Philaenus spumarius*, que devido a estas características favorece a disseminação. Um estudo realizado num olival italiano, determinou que na primavera as ninfas estão nas herbáceas infestantes envolventes e que, no verão ascendem às copas das oliveiras na forma adulta. Por fim, no outono, regressam às plantas infestantes para reiniciarem o ciclo. Os sintomas podem variar consoante a planta, podendo ir de murchidão e queimaduras a marmoreado e clorose entre as nervuras, ou até mesmo à morte da planta.

Ainda não existem tratamentos eficazes no controlo *X. fastidiosa*, porque não existem bactericidas eficazes e é difícil o acesso ao sistema vascular<sup>33</sup>. Então está regulamentado que quando é detetado um caso, num raio de 50 metros ao redor deste todas as plantas devem ser destruídas e deve ser criada uma zona tampão de 2,5 km. Assim sendo, a esta bactéria estão associadas grandes perdas económicas, o que torna necessário novos produtos de controlo<sup>31</sup>.

Um estudo pretendeu avaliar o efeito do OE de *Eucalyptus globulus* no controlo da infeção da *X. fastidiosa*. Os principais constituintes deste OE são o 1,7-cineol (>70%), o limoneno (<10%) e o  $\alpha$ -terpineol (<10%)<sup>31</sup>. Na observação por microscopia eletrónica de transmissão, o OE de *Eucalyptus globulus* mostrou uma forte ação lítica nas células, pois liberta os lipopolissacarídeos o que torna a célula permeável, afetando assim a integridade estrutural e morfológica da parede e membrana celular. Também há evidências de um efeito indireto que é a estimulação das respostas das defesas da planta<sup>31</sup>.

O OE foi aplicado em amendoeiras jovens em vaso, através de várias técnicas como endoterapia e encharcamento do solo, quer de forma curativa quer de forma preventiva ou ambas, mostrou uma redução da severidade de infeção da *X. fastidiosa* com uma eficácia entre os 50% a 70%. Concluindo o OE de *Eucalyptus globulus* tem potencial no controlo da infeção provocada por *Xylella fastidiosa*<sup>31</sup>.

### 2.3 Proteção contra Insetos

Os insetos são um grupo muito abundante e adaptável aos mais diversos habitats, sendo a base de vários ecossistemas. Estes são benéficos para o setor agrícola, porém em certos níveis podem ser bastante prejudiciais, adquirindo o estatuto de praga. Alguns insetos também podem atuar como vetores, ou seja, ajudam na disseminação de outros fitopatogénicos. Segundo a FAO as perdas provocadas por insetos nas colheitas mundiais atingem cerca de 40% das perdas totais. A Sociedade Entomológica da América refere que gastar cerca de 2,5 biliões de dólares no controlo de pragas está associada a uma perda de aproximadamente de 18 biliões de dólares por ano, resultante da diminuição da produtividade nas culturas<sup>33</sup>.

Ultimamente, a atividade inseticida dos OEs tem sido alvo de intensa pesquisa, porém a maioria está limitada a experiências em laboratório e poucos estudos têm avaliado a eficácia dos OEs no campo<sup>16,23,27</sup>. Um grande número de OEs de plantas das mais diversas famílias botânicas revelaram ter efeito contra vários insetos prejudiciais às plantas e grãos armazenados, que são essencialmente pertencentes a espécies dos géneros *Schistocerca*, *Spodoptera*, *Tribolium*, *Tetranychus*, *Acanthoscelides* e *Sitophilus*<sup>16</sup>.

Além da ação inseticida dos OEs, estes podem também reduzir o surgimento de resistências e a adaptação comportamental a desafios à sua sobrevivência<sup>13,23</sup>. Os OEs podem matar por contacto, enquanto outros funcionam como repelentes e outros ainda podem afetar o ciclo de vida dos insetos<sup>124,34,35</sup>. Esta diversidade de mecanismos de ação dos OEs, favorece a prevenção de resistências, sendo uma vantagem em relação a outros produtos<sup>16</sup>. Inúmeros mecanismos têm sido relatados, tais como a influência em processos bioquímicos que vão interromper o equilíbrio endocrinológico, a intervenção no recetor do ácido gama-aminobutírico (GABA), a inibição da ATPase, a inibição da glutathione S-transferase (GST) e 49atalase (CAT) ou, ainda, o efeito sobre a octopamina (que tem funções de neuromodulador e neurotransmissor). Também alguns OEs conseguem provocar a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), resultando em sintomas neurotóxicos para o inseto, como tremores, diurese forçada, hiperatividade, convulsões e consequentemente a morte<sup>7,16,23,34,35</sup>.

Os monoterpenos e os sesquiterpenos estão associados aos efeitos comportamentais tóxicos e subletais. O eugenol e o *trans*-anetol bloqueiam na octopamina. O 1,8-cineol, limoneno, pulegona,  $\alpha$ -pineno, terpineno-4-ol provocam a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), pois competem para o centro ativo com a acetilcolina<sup>16,23</sup>. O OE de *Illicium verum* diminui a atividade da AChE no *Alphitobius diapering*, provocando a perda da capacidade locomotora e de busca de refúgio<sup>23</sup>. O *Tribolium castaneum* sofre inibição GST devido à exposição aos OEs de *Rosmarinus officinalis* e de *Piper nigrum*, e a inibição da CAT quando exposto aos OEs de *Lavandula angustifolia* e de *Eucalyptus spp*<sup>23</sup>. Também está descrito que os OEs de *Rosmarinus officinalis*, de *Lavandula hybrida* e de *Eucalyptus globulus* diminuem a fertilidade de *Acanthoscelides obtectus*, afetando a sua reprodução<sup>16</sup>. Outros exemplos estão descritos no Anexo 7 e no Anexo 8<sup>16</sup>.

Concluindo, os OEs têm potencial como inseticidas com a vantagem de diminuir a possibilidade de resistências. Também podem ser usados em simultâneo com produtos sintéticos, de forma a permitir reduzir a quantidade destes nas aplicações. Naturalmente, os efeitos diretos e indiretos sobre organismos não-alvo devem ser avaliados, nomeadamente a potencial interferência com organismos benéficos às culturas ou essenciais para o equilíbrio dos ecossistemas onde estão inseridos<sup>35</sup>.

### **2.3.1 Exemplo de proteção contra *Philaenus spumarius***

A *Philaenus spumarius*, mais conhecida como a cigarrinha-dos-prados, é bastante comum estando distribuída mundialmente, além disso pode habitar desde prados e campos cultivados a terrenos baldios e beiras de estradas. Esta espécie possui uma elevada polifagia nos diferentes estágios de desenvolvimento, estando registadas na Europa centenas de plantas que podem ser afetadas por esta. Este inseto prefere as dicotiledóneas e dentro destas a família das *Fabaceae*, devido à alta concentração de aminoácidos que esta família possui no xilema. A zona mediterrânica devido ao seu clima ser quente e seca no verão, a cobertura vegetal do solo desaparece o que faz com que os adultos desta espécie migrem de plantas herbáceas para lenhosas. Quer as ninfas quer os adultos de *P. spumarius* alimentam-se da seiva xilémica, podendo também atacar órgãos acima do solo preferindo as partes que se encontram em crescimento ativo. Além dos danos provocados diretamente à planta esta espécie possui a particularidade de ser vetor de outros fitopatogénicos como a *Xylella fastidiosa* (referida anteriormente), o que torna a cigarrinha dos prados uma ameaça ainda maior<sup>36</sup>.

Um estudo investigou a suscetibilidade dos machos e fêmeas de *P. spumarius* aos OEs de *Pelargonium graveolens* (Geraniaceae), *Cymbopogon nardus* (Poaceae) e *Lavandula officinalis* (Labiatae). Estes OEs provocaram respostas nos insetos que foram dependentes das concentrações, demonstrando a capacidade do sistema olfativo periférico destes. Através de bioensaios verificou-se que a resposta de machos e fêmeas era diferente consoante a mesma mistura volátil provinha do OE ou da planta, isto pode dever-se às diferentes concentrações ou à ausência de outros compostos que são libertados pela planta que também afeta esta espécie. Com o OE de *Lavandula officinalis* registou-se a atração dos machos e a repelência das fêmeas, o inverso verificou-se com o OE de *Pelargonium graveolens*. O OE de citronela (*Cymbopogon nardus*) demonstrou ser repelente para os machos. Então visto que quer as fêmeas e quer os machos são vetores da *Xylella fastidiosa*, será plausível o uso combinado destes OEs como estratégia de *push-and-pull* ou atrair e matar. Neste estudo faltou, contudo, testar a eficácia *in campo* a segurança em termos de fitotoxicidade e preservação de organismos não-alvo<sup>36</sup>.

### **Capítulo 3: Alterações sensoriais e fitotoxicidade**

Os estudos mostram que os OEs podem influenciar o aroma e o sabor da planta e dos seus frutos. Os resultados também mostram que os OEs podem diminuir a taxa de oxidação dos alimentos sem afetar a sua textura e cor. Porém, estes podem ser prejudiciais devido à sua fitotoxicidade, bem como aos odores e sabores desagradáveis que são relatados em vários estudos<sup>4,12</sup>. Os OEs quando usados na CMI não deixam sabores e odores desagradáveis em frutas sãs, principalmente naquelas já concluíram o seu processo de amadurecimento<sup>4,12</sup>. A FDA não descreve nenhum problema de toxicidade associada ao uso de OEs, e aprova o seu uso em aplicações alimentícias<sup>4</sup>.

As cerejas tratadas com timol, eugenol ou mentol não apresentaram efeitos sensoriais desagradáveis, enquanto as cerejas tratadas com eucaliptol apresentaram sabor desagradável<sup>12</sup>. Pelo contrário outros estudos relatam que os frutos tratados com OEs cítricos parecem ter melhores qualidades sensoriais e aceitação por parte do consumidor<sup>14,12</sup>.

Os OEs de várias plantas têm demonstrado atividade fitotóxica, que está diretamente correlacionada com os seus constituintes e a suas estruturas. A fitotoxicidade aumenta com o teor de terpenóides, em particular com os terpenóides oxigenados. Este aumento da oxigenação dos terpenóides leva ao aumento das atividades alelopáticas através da inibição

da germinação e do crescimento. O efeito fitotóxico depende também da concentração de OE aplicada na planta. Os monoterpenóides oxigenados são os principais constituintes dos OEs fitotóxicos, como por exemplo, o 1,8-cineol, o linalol e o borneol. O 1,8-cineol está presente em diversas famílias, como *Eucalyptus cladocaly*, *Euphorbia heterophylla*, *Callistemon viminalis*, entre outros. E o linalol e o borneol são os principais constituintes dos OEs de *Salvia sclarea*, *Artemisia absinthium*, *Origanum acutidens*, entre outros<sup>37</sup>.

No exemplo já mencionado os OEs de *Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris* usados no tratamento da *Plasmopara vitícola* na videira após o uso de 10 dias de forma contínua, provocaram sintomas de fitotoxicidade tais como a diminuição da velocidade do crescimento da planta, redução da fotossíntese e o escurecimento das folhas jovens. Estes sintomas desapareceram com a redução do tempo de exposição da videira a estes OEs<sup>3</sup>. O OE de *Senecio amplexicaulis* que possui alto teor de monoterpenos como o  $\alpha$ -felandreno, o *o*-cimeno e o  $\beta$ -ocimeno, revelou que em certas concentrações tem a capacidade de inibir a germinação de *Triticum aestivum* e *Phalaris minor*<sup>37</sup>. Outros exemplos são referidos no Anexo 9<sup>37</sup>.

Atualmente, existem poucos estudos sobre a fitotoxicidade e a características sensoriais relativas à utilização de OEs no tratamento pós-colheita. Contudo artigos sugerem que os OEs na CMI não provocam odores e sabores desagradáveis nas frutas tratadas, mas cada espécie deverá ser testada individualmente. Logo é crucial desenvolver mais investigações de maneira a identificar todos os efeitos adversos e formas de os minimizar<sup>4,12</sup>.

## **Capítulo 4: Formulação de produtos fitofarmacêuticos com óleos essenciais como ingredientes ativos**

Os OEs quando usados em campo têm apontado como limitação a sua estabilidade (sensibilidade à luz, à temperatura, ao oxigénio e volatilidade), baixa solubilidade aquosa e pouca persistência dos seus efeitos ao longo do tempo, além de que os OEs podem representar uma estratégia cara devido ao rendimento baixo e a um procedimento de aprovação caro. Na tentativa de contrariar estas limitações apontam-se técnicas de formulação farmacêutica, porém a escolhas destas vai depender do patogénico-alvo, do método de aplicação, fatores de degradação, entre outros<sup>4,5,8,17,26,39</sup>. Uma delas é o recurso à emulsão, que podem ser macroemulsões, microemulsões e nanoemulsões, uma opção óbvia dada a lipofilia dos OEs e o volume do produto a dispersar. As nanoemulsões vão permitir

melhor estabilidade do OE e maior absorção celular, além de que devido ao seu processo requerem menor quantidade de surfactante sendo assim de maior interesse económico<sup>5,26</sup>. As nanoemulsões também podem ser úteis para garantir uma libertação controlada dos componentes dos OEs e vários estudos já comprovaram uma maior eficácia, estabilidade e até biodisponibilidade dos OEs<sup>4,5,8</sup>.

O encapsulamento, consiste no envolvimento da substância de interesse com um revestimento ou que reproduz uma barreira funcional, de forma a evitar a ocorrência de reações físico-químicas entre o núcleo e o exterior<sup>5,8,16</sup>. Os dois métodos de produção mais utilizados são a coacervação e o *spray-drying*, sendo o *spray-drying* a técnica mais comumente utilizada a nível industrial devido a ser uma técnica relativamente simples e apresentar custos mais baixos em comparação a outros métodos de encapsulamento. Contudo há uma desvantagem deste processo, que é a necessidade de aquecer ou evaporar durante o encapsulamento o que é um risco quando se trata de matéria volátil como é o caso dos OEs<sup>4,5</sup>. A coacervação complexa não necessita de temperaturas elevadas no processo e permite a preservação das propriedades físico-químicas, bem como uma libertação mais controlada<sup>38</sup>.

Para o encapsulamento a escolha do material é crucial, podendo recorrer-se a ciclodextrinas, amido, quitosana, biopolímeros, microcápsulas ou lipossomas, entre outros. As nanopartículas lipídicas também são viáveis, estas podem constituídas por moléculas lipídicas semelhantes a lípidos, triacilgliceróis ou ceras<sup>5,8,16,17,26</sup>. Os lipopeptídeos, que são produzidos por uma ampla gama de bactérias como do género *Bacillus* e *Pseudomonas*, pela sua fácil degradação na natureza, mínima toxicidade ambiental e a grande estabilidade a temperatura extremas e pH são também uma opção<sup>16</sup>.

A preparação de nanoemulsões e encapsulamento além de ser útil na proteção de plantas, também o é para melhorar a eficácia dos OEs no prolongamento da vida útil pós-colheita, como por exemplo, através de revestimentos comestíveis<sup>4,26</sup>. Na atualidade a tendência das embalagens dos alimentos é a utilização de matrizes poliméricas, que são adquiridas através de recursos renováveis e biodegradáveis, tais como lípidos, polissacarídeos e proteínas. Os OEs também podem atuar na conservação dos alimentos como aditivos e são considerados aditivos alimentares seguros pela FDA<sup>8,26</sup>. Um estudo desenvolveu nanocápsulas de poliacido láctico (PLA) biodegradáveis que continham OE de capim-limão no núcleo e testaram *in vitro* contra *Colletotrichum acutatum* e *Colletotrichum gloeosporioides* e *in vivo* contra *Colletotrichum gloeosporioides* no pós-colheita das maçãs. Os resultados mostraram melhor eficiência do OE encapsulado relativamente ao não encapsulado<sup>4</sup>. Outro estudo

também comprovou que os OEs de cravo (*Eugenia caryophyllata*) e orégão mexicano (*Lippia berlandieri Schauer*) aumentaram a eficácia contra o fungo *Fusarium oxysporum* quando encapsulados<sup>17</sup>.

A rápida degradação dos OEs tem se revelado um contraste, por um lado é desejável, pois diminui a probabilidade de ecotoxicidade no ambiente e em organismos não-alvo, por outro lado, representa uma limitação pois leva à falta de persistência nas condições reais no campo<sup>39</sup>. A maior parte dos estudos aponta para uma alta eficiência do encapsulamento (>80%). Contudo, é essencial realizar mais estudos sobre estas nanoformulações e os materiais de encapsulamento utilizados e os possíveis efeitos na saúde humana, no ambiente e nos organismos não-alvo, bem como também a sua eficácia *in campo*<sup>8,39</sup>.

## Capítulo 5: Regulamentação e mercado

A EU através do *European Green Deal* instituiu uma meta dupla, que são a redução de 50% do uso geral e do risco de produtos fitofarmacêuticos, e a redução em 50% dos produtos mais perigosos até 2030. De forma a salvaguardar a biodiversidade e a saúde das pessoas, em áreas específicas e mais sensíveis será proibido o uso de produtos fitofarmacêuticos, além de que será fortalecida a obrigatoriedade de monitorização e a elaboração de relatórios. Contudo, as partes envolvidas encontram-se divididas sobre as medidas, enquanto as organizações ambientais pressionam para medidas mais ambiciosas, os agricultores demonstram preocupação face à falta de alternativas. As recomendações que saíram da Conferência sobre o Futuro da Europa, além de incluírem a redução de produtos fitofarmacêuticos e fertilizantes químicos, apoia a pesquisa e o desenvolvimento de alternativas naturais e mais sustentáveis<sup>5,43</sup>. A iniciativa “*Save bees and farmers!*” vai mais longe e propõe que sejam estabelecidos atos jurídicos com vista a eliminar gradualmente em 80% os produtos fitofarmacêuticos sintéticos até 2030 a começar pelos mais perigosos, e a EU tornar-se livre destes até 2035<sup>43</sup>.

Com esta tendência de redução de substâncias de alto risco, surge a necessidade de desenvolvimento de alternativas como os OEs<sup>4,5</sup>. Porém, os processos para a autorização de agrotóxicos derivados de plantas são caros e complexos, como ainda exigem documentação de segurança através de estudos toxicológicos profundos<sup>4,5,16</sup>. A diretiva europeia determina também que os materiais de revestimento têm de ser legais e considerados seguros. Isto tudo leva a que poucas substâncias ativas tenham sido registadas<sup>4</sup>. A uma escala mundial os OEs têm o mesmo procedimento de avaliação e registo dos produtos fitofarmacêuticos

sintéticos. Contudo, atualmente, iniciou-se uma discussão para a criação de um procedimento de registo simplificado para produtos de baixo risco, ou seja, que têm baixa persistência no ambiente e não exerçam toxicidade significativa em organismo não alvo. Isto já acontece nos Estados Unidos e na Austrália para os OEs que já eram comumente usados em alimentos e bebidas, os membros da EU são mais conservadores nas suas jurisdições<sup>5,16,36</sup>. Este maior escrutínio dos riscos ambientais e da saúde humana leva a que desde o envio dos dados até a aprovação demore cerca 2 a 4 anos<sup>36</sup>.

O mercado do biocontrolo mundial está avaliado em cerca de 3 biliões de dólares, o que representa apenas 5% do setor da proteção de cultivos a nível mundial, mas este segmento de mercado está a crescer rapidamente com uma estimativa de 8,84% ao ano. O maior fornecedor de OEs para a Europa são os Estados Unidos seguidos da França<sup>5</sup>. Alguns produtos fitofarmacêuticos à base de OEs já são comercializados, como por exemplo, uma formulação desenvolvida na África do Sul, PrevAMR, que tem por base o OE de laranja onde o seu principal constituinte é o limoneno, e que já se encontra registada nos Estados Unidos e na União Europeia. A EcoSMART Technologies é uma empresa americana e o seu principal inseticida e acaricida é o EcotrolTM, que inclui na sua composição OE de hortelã-pimenta, OE de alecrim e geraniol e já é vendido numa dúzia de países<sup>39</sup>. Já se encontra alguns produtos em países europeus, como o BIOXEDA (contém OE de cravo que funciona como fungicida e bactericida em patógenos de armazenamento de pereiras e macieiras), BIOX-M (contém OE de *Mentha spicata* que é regulador do crescimento da batata), IMOCIDE-OROCIDE-PREV-AM e ESSEN'CIEL (contém OE de laranja doce que tem atividade contra a mosca-branca, oídio, cigarrinha-da-batata)<sup>5</sup>.

## Conclusão

Os OEs possuem inúmeras propriedades, nomeadamente, antifúngica, antibacteriana e inseticida. Estas propriedades abordadas demonstram o potencial dos OEs como agentes de biocontrolo, numa altura em que é crucial encontrar uma alternativa eficaz aos produtos fitofarmacêuticos sintéticos. A complexidade da composição dos OEs, leva a um sinergismo dos vários compostos, logo a atividade resultante vai dever-se a diferentes mecanismos de ação, possibilitando a diminuição do risco de resistência<sup>12,23</sup>. Contudo, a eficácia ainda é inferior à dos homólogos sintéticos, principalmente quando aplicados *in campo*<sup>4,5,6,12</sup>. Assim, diversas investigações com recurso à nanotecnologia, têm demonstrado que as nanoemulsões e a nanoencapsulação permitem melhorar as propriedades dos OEs, como

umentar a estabilidade, aumentar a dispersividade na água, e diminuir a volatilidade; tendo como consequência última a melhoria da eficácia<sup>23,26,40</sup>.

Outros problemas que se colocam aos OEs são a disponibilidade da biomassa e a variedade de quimiotipos. Na tentativa de contornar estes problemas deve-se apostar no cultivo e domesticação destas plantas, de forma a conseguir obter matéria-prima padronizada, o que facilita a produção e a comercialização. A domesticação permite maior controlo sobre as condições a que a planta é exposta, as quantidades recolhidas e melhor seleção dos génotipos com as características pretendidas. Isto vai facilitar a obtenção de OEs com qualidade, e ainda vai evitar a extração das plantas do seu habitat<sup>4,6,23,26,39</sup>.

Atualmente, sobretudo na União Europeia, as barreiras regulatórias a nível de registo continuam a ser o principal impedimento à comercialização de OEs como agentes de biocontrolo, pois este processo é muito complexo e oneroso devido à exigência de estudos toxicológicos e ambientais. Contudo, a tendência para a diminuição do uso dos produtos fitofarmacêuticos sintéticos e a busca por produtos mais seguros para a saúde e para o ambiente, têm pressionado para o alívio do procedimento de registo para substâncias de baixo risco, isto pode levar a que mais OEs sejam desenvolvidos e usados por todo o mundo<sup>4,5</sup>.

Na atualidade estão a ser estudadas plantas em que os resíduos da sua comercialização podem ser aproveitados para a produção de novos produtos fitofarmacêuticos. Por exemplo, a *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, que estão a ser amplamente cultivadas para obter o canabidiol para uso medicinal, têm como resíduo do processo o tetrahidrocanabinol, que é tóxico para *Musca domestica* (mosca doméstica adulta) e *Spodoptera littoralis* (lagarta do algodão)<sup>39</sup>.

Não há dúvidas quanto ao potencial dos OEs como produtos fitofarmacêuticos, no entanto, é necessário desenvolver mais estudos *in situ*. O desenvolvimento de novas formulações é crucial para melhorar a estabilidade, e consequentemente a eficácia. Além de que, também faz sentido para melhorar a eficácia aproveitar o sinergismo entre os OEs. Os OEs carecem ainda de esclarecimento sobre a fitotoxicidade e a ecotoxicidade de cada um. Logo, faz sentido dirigir estudos, a fim de se conseguir obter produtos o mais seletivos possíveis<sup>4,5,9,26,40</sup>.

A adesão dos agricultores aos OEs ainda é baixa, contudo a pressão legislativa vai obrigar estes a abandonarem o uso excessivo de produtos fitofarmacêuticos sintéticos. Então uma transição viável pode passar por uma complementaridade entre OEs e os produtos

fitofarmacêuticos sintéticos no contexto da proteção integrada, com um gradual aumento do uso de OEs. Logo os OEs podem significar o início de uma nova era dos produtos fitofarmacêuticos<sup>5,6</sup>.

Em suma, cada vez mais é urgente encontrar alternativas de produtos fitofarmacêuticos que não sejam prejudiciais à saúde humana nem ao ambiente, e que sejam mais ecológicos, sem a eficácia e o rendimento económico das culturas ser posto em causa. Diversos estudos têm apontado os OEs como potencial alternativa, apesar da sua eficácia sobre os mais variados patogénicos apresentar algumas limitações. A nanoencapsulação tem se revelado uma solução capaz de ultrapassar estes desafios e melhorar ainda a eficácia dos OEs. Contudo são necessários mais estudos sobre a forma como os OEs atuam, os seus possíveis efeitos adversos e formulações que garantam a sua eficácia *in campo*. O conhecimento em Ciências Farmacêuticas é crucial em todo o processo de obtenção dos OEs, como também no desenvolvimento de novas formulações que contrariem estas limitações e respondam às necessidades do mercado. Assim sendo, é essencial que os farmacêuticos tenham um papel mais ativo nesta área, tão importante e que se encontra em crescimento.

## Referências Bibliográficas

1. **População mundial chega aos 8 mil milhões | Euronews** - [Consult. 21 jul. 2023]. Disponível em: <https://pt.euronews.com/2022/11/04/populacao-mundial-chega-aos-8-mil-milhoes>
2. **Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação: Sobre a FAO | FAO in Portugal | Food and Agriculture Organization of the United Nations** - [Consult. 21 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.fao.org/portugal/acercade/pt/>
3. RIENTH, Markus *et al.* - Oregano essential oil vapour prevents Plasmopara viticola infection in grapevine (Vitis Vinifera) and primes plant immunity mechanisms. **PLoS ONE**. . ISSN 19326203. 14:9 (2019) 1–29. doi: 10.1371/journal.pone.0222854.
4. KHETABI, Assia EL *et al.* - Role of plant extracts and essential oils in fighting against postharvest fruit pathogens and extending fruit shelf life: A review. **Trends in Food Science and Technology**. . ISSN 09242244. 120:December 2021 (2022) 402–417. doi: 10.1016/j.tifs.2022.01.009.
5. RAVEAU, Robin; FONTAINE, Joël; LOUNÈS-HADJ SAHRAOUI, Anissa - Essential oils as potential alternative biocontrol products against plant pathogens and weeds: A review. **Foods**. . ISSN 23048158. 9:3 (2020). doi: 10.3390/foods9030365.
6. ALONSO-GATO, María *et al.* - Essential oils as antimicrobials in crop protection. **Antibiotics**. . ISSN 20796382. 10:1 (2021) 1–12. doi: 10.3390/antibiotics10010034.
7. PSEUDOCOCCIDAE, Hemiptera *et al.* - Insecticidal Activity of Essential Oils against Mealybug Pests. 2023).
8. GARCÍA-DÍAZ, Marta *et al.* - A novel niosome-encapsulated essential oil formulation to prevent aspergillus flavus growth and aflatoxin contamination of maize grains during storage. **Toxins**. . ISSN 20726651. 11:11 (2019). doi: 10.3390/toxins11110646.
9. EL-BAKY, Nawal Abd; AMARA, Amro Abd Al Fattah - Recent approaches towards control of fungal diseases in plants: An updated review. **Journal of Fungi**. ISSN 2309608X. 7:11 (2021). doi: 10.3390/jof7110900.
10. HASSAAN, Mohamed A.; NEMR, Ahmed EL - Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. **Egyptian Journal of Aquatic Research**. ISSN 20903278. 46:3 (2020) 207–220. doi:

10.1016/j.ejar.2020.08.007.

11. TUDI, Muyesaier *et al.* - Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application. **Toxics**. ISSN 23056304. 10:6 (2022) 1–23. doi: 10.3390/toxics10060335.
12. TAGHAVI, Toktam; KIM, Chyer; RAHEMI, Alireza - Role of natural volatiles and essential oils in extending shelf life and controlling postharvest microorganisms of small fruits. **Microorganisms**. ISSN 20762607. 6:4 (2018). doi: 10.3390/microorganisms6040104.
13. PALFI, M. *et al.* - Impact of essential oils on phytopathogenic fungi. **Poljoprivreda**. ISSN 13307142. 25:1 (2019) 32–40. doi: 10.18047/poljo.25.1.5.
14. SASUC - Manual de Boas Práticas. **Qualidade - Segurança Alimentar**. 1:1 (2012) 1–21.
15. DEGUINE, Jean Philippe *et al.* - Integrated pest management: good intentions, hard realities. A review. **Agronomy for Sustainable Development**. ISSN 17730155. 41:3 (2021). doi: 10.1007/s13593-021-00689-w.
16. BASAID, Khadija *et al.* - Biological activities of essential oils and lipopeptides applied to control plant pests and diseases: a review. **International Journal of Pest Management**. ISSN 13665863. 67:2 (2021) 155–177. doi: 10.1080/09670874.2019.1707327.
17. EL-ALAM, Imad *et al.* - Antifungal and phytotoxic activities of essential oils: In vitro assays and their potential use in crop protection. **Agronomy**. ISSN 20734395. 10:6 (2020) 1–19. doi: 10.3390/agronomy10060825.
18. ANA BÁRBARA OLIVEIRA, ANABELA BARATA, ASSUNÇÃO PRATES, FELISBELA MENDES, Filomena Mendes & Miriam Cavaco - Proteção Integrada das Culturas. 2014) 30.
19. **Proteção Integrada e Modos de Produção – DGAV** - [Consult. 21 jul.2023]. Disponível em: <https://www.dgav.pt/plantas/conteudo/sanidade-vegetal/protecao-integrada-e-modos-de-producao/#Proteção-Integrada>
20. RURAL, Desenvolvimento - **REQUISITOS MÍNIMOS PARA O EXERCÍCIO**. ISBN 9789728649678.
21. YOUNG, Madaline D.; ROS, Gerard H.; VRIES, Wim DE - Impacts of agronomic measures on crop, soil, and environmental indicators: A review and synthesis of meta-analysis. **Agriculture, Ecosystems and Environment**. ISSN 01678809. 319:July

- (2021) 107551. doi: 10.1016/j.agee.2021.107551.
22. DAYAN, Franck E.; CANTRELL, Charles L.; DUKE, Stephen O. - Natural products in crop protection. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**. ISSN 09680896. 17:12 (2009) 4022–4034. doi: 10.1016/j.bmc.2009.01.046.
  23. MILES, H. W. - Crop protection. **Nature**. ISSN 00280836. 179:4574 (1957) 1339–1340. doi: 10.1038/1791339a0.
  24. CAI, Jing *et al.* - Antifungal and mycotoxin detoxification ability of essential oils: A review. **Phytotherapy Research**. ISSN 10991573. 36:1 (2022) 62–72. doi: 10.1002/ptr.7281.
  25. CAMELE, Ippolito *et al.* - Anti-quorum Sensing and Antimicrobial Effect of Mediterranean Plant Essential Oils Against Phytopathogenic Bacteria. **Frontiers in Microbiology**. ISSN 1664302X. 10:November (2019) 1–6. doi: 10.3389/fmicb.2019.02619.
  26. ALMEIDA-COUTO, Jéssica M. F. DE *et al.* - Current extraction methods and potential use of essential oils for quality and safety assurance of foods. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**. ISSN 16782690. 94:2 (2022) 1–20. doi: 10.1590/0001-3765202220191270.
  27. KAKOURI, Eleni *et al.* - Origanum majorana Essential Oil—A Review of Its Chemical Profile and Pesticide Activity. **Life**. ISSN 20751729. 12:12 (2022) 1–23. doi: 10.3390/life12121982.
  28. DAUD, Nurizzati Mohd *et al.* - Valorisation of plant seed as natural bioactive compounds by various extraction methods: A review. **Trends in Food Science and Technology**. ISSN 09242244. 119:November 2021 (2022) 201–214. doi: 10.1016/j.tifs.2021.12.010.
  29. Dissertação apresentada na Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de Beja Elaborado por : Filipe Alexandre Soveral dos Santos - 2016).
  30. BALDASSARRE, Francesca *et al.* - Thymol-Nanoparticles as Effective Biocides against the Quarantine Pathogen *Xylella fastidiosa*. **Nanomaterials**. ISSN 20794991. 13:7 (2023) 1–12. doi: 10.3390/nano13071285.
  31. MONTESINOS, Laura *et al.* - Bactericidal and plant defense elicitation activities of Eucalyptus oil decrease the severity of infections by *Xylella fastidiosa* on almond plants. **Frontiers in Plant Science**. ISSN 1664462X. 14:March (2023) 1–11. doi: 10.3389/fpls.2023.1122218.

32. Plano de Contingência Plano de Contingência - 2022).
33. RUPAWATE, Pravara S. *et al.* - Role of gut symbionts of insect pests: A novel target for insect-pest control. **Frontiers in Microbiology**. ISSN 1664302X. 14:March (2023) 1–20. doi: 10.3389/fmicb.2023.1146390.
34. EBADOLLAHI, Asgar *et al.* - Acaricidal, insecticidal, and nematicidal efficiency of essential oils isolated from the satureja genus. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. . ISSN 16604601. 18:11 (2021). doi: 10.3390/ijerph18116050.
35. EBADOLLAHI, Asgar; ZIAEE, Masumeh; PALLA, Franco - Essential oils extracted from different species of the Lamiaceae plant family as prospective bioagents against several detrimental pests. **Molecules**. ISSN 14203049. 25:7 (2020) 1–15. doi: 10.3390/molecules25071556.
36. GANASSI, Sonia *et al.* - Electrophysiological and behavioural response of *Philaenus spumarius* to essential oils and aromatic plants. **Scientific Reports**. ISSN 20452322. 10:1 (2020) 1–10. doi: 10.1038/s41598-020-59835-1.
37. ABD-ELGAWAD, Ahmed M. *et al.* - Phytotoxic effects of plant essential oils: A systematic review and structure-activity relationship based on chemometric analyses. **Plants**. . ISSN 22237747. 10:1 (2021) 1–16. doi: 10.3390/plants10010036.
38. NAPIÓRKOWSKA, Alicja; KUREK, Marcin - Coacervation as a Novel Method of Microencapsulation of Essential Oils—A Review. **Molecules**. ISSN 14203049. 27:16 (2022). doi: 10.3390/molecules27165142.
39. ISMAN, Murray B. - Botanical insecticides in the twenty-first century—fulfilling their promise? **Annual Review of Entomology**. ISSN 00664170. 65:(2020) 233–249. doi: 10.1146/annurev-ento-011019-025010.
40. MUSTAFA, Isshadiba Faikah; HUSSEIN, Mohd Zobir - Synthesis and technology of nanoemulsion-based pesticide formulation. **Nanomaterials**. ISSN 20794991. 10:8 (2020) 1–26. doi: 10.3390/nano10081608.
41. EU Legislation in Progress Sustainable use of plant protection products - November (2022).
42. CEPAL, FAO e WFP instam a fortalecer a produção agrícola e os sistemas de proteção social para responder ao desafio de combater a insegurança alimentar | FAO - [Consult. 21 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.fao.org/americas/noticias/ver/pt/c/1624214/>

43. OFICIAL, Jornal *et al.* - 24.11.2009. 2009) 71–86.
44. PIERMARINI, Peter M.; ESQUIVEL, Carlos J.; DENTON, Jerod S. - Malpighian tubules as novel targets for mosquito control. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. ISSN 16604601. 14:2 (2017). doi: 10.3390/ijerph14020111.

## Anexos

### Anexo I. Atividade antifúngicas dos OEs contra alguns fungos fitopatogénicos pós-colheita (Adaptado de <sup>16</sup>).

Fungo	Espécie da Planta	Família	Estudo	Dose Inibitória (% de Inibição)
<i>Botrytis cinerea</i> Pers: Fr.	<i>Poliomintha longiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	800 ppm (100%)
	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	600 ppm (100%)
<i>Penicillium expansum</i> Link.	<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	2000 ppm (76.81%)
	<i>Poliomintha longiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1200 ppm (100%)
<i>Alternaria citri</i> Ellis & N. Pierce	<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1000 ppm (100%)
	<i>Zataria multiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	300 ppm (100%)
	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	400 ppm (100%)
	<i>Zataria multiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vivo</i>	300 ppm (95.4%)
<i>Rhizopus stolonifer</i> (Ehrenb. : Fr.) Vuill.	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae	<i>In vivo</i>	400 ppm (94.8%)
	<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	2000 ppm (100%)
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh.	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1250 ppm (100%)
	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	625 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	2500 ppm (100%)
	<i>Trachyspermum ammi</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	<i>Pimenta dioica</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	<i>Allium sativum</i>	Amaryllidaceae	<i>In vitro</i>	7.5 ppm (100%)
	<i>Menthapulegium</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	200 ppm (100%)
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> (Penz.) Penz. & Sacc.	<i>Poliomintha longiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1000 ppm (100%)
<i>Alternaria solani</i> Sorauer	<i>Eucalyptus staigeriana</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	1000 ppm (100%)
	<i>Eucalyptus globulus</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	10,000 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum camphora</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	1500 ppm (100%)
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> (Lib.) de Bary	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	750 ppm (100%)
	<i>Ziziphora clinopodioides</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	150 ppm (100%)
	<i>Ziziphora clinopodioides</i>	Lamiaceae	<i>In vivo</i>	10,000 ppm (97.1%)
<i>Aspergillus flavus</i> Link : Fr.	<i>Piper aduncum</i>	Piperaceae	<i>In vitro</i>	30 µl (100%)
	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1250 ppm (100%)
	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	2500 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	5000 ppm (100%)
	<i>Poliomintha longiflora</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1400 ppm (100%)
<i>Aspergillus parasiticus</i> Speare	<i>Allium sativum</i>	Amaryllidaceae	<i>In vitro</i>	6.5 ppm (100%)
	<i>Mentha pulegium</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	100 ppm (100%)
	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	1250 ppm (100%)
	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae	<i>In vitro</i>	2500 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	2500 ppm (100%)
	<i>Trachyspermum ammi</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
<i>Aspergillus ochraceus</i> Wilh.	<i>Pimenta dioica</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (83.5%)
	<i>Trachyspermum ammi</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	<i>Pimenta dioica</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (84.4%)
<i>Fusarium culmorum</i> (Wm.G. Sm.) Sacc.	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	300 ppm (100%)
<i>Fusarium oxysporum</i> Schl.	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	300 ppm (100%)
<i>Rhizoctonia solani</i> (Kuhn.)	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	149.9 ppm (50%)
	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	<i>In vitro</i>	106.5 ppm (50%)
<i>Fusarium solani</i> (Mart.) Sacc.	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	350 ppm (100%)
<i>Alternaria tenuissima</i> var. <i>alliicola</i> T.Y Zhang	<i>Cymbopogon citratus</i>	Poaceae	<i>In vitro</i>	1000 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	5000 ppm (100%)
	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	350 ppm (100%)
<i>Fusarium sporotrichioides</i> Sherb.	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	350 ppm (100%)
<i>Fusarium tabacinum</i> (J.F.H. Beyma) W. Gams	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	350 ppm (100%)
<i>Fusarium verticillioides</i> (Sacc.) Nirenberg	<i>Angelica archangelica</i>	Apiaceae	<i>In vitro</i>	300 ppm (100%)
	<i>Cymbopogon citratus</i>	Poaceae	<i>In vitro</i>	1000 ppm (100%)
	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Lauraceae	<i>In vitro</i>	5000 ppm (100%)
<i>Penicillium notatum</i> Westling	<i>Allium sativum</i>	Amaryllidaceae	<i>In vitro</i>	1.1 ppm (100%)
<i>Rhizopus microsporus</i> Tiegh.	<i>Allium sativum</i>	Amaryllidaceae	<i>In vitro</i>	3.1 ppm (100%)

**Anexo 2.** Atividade inibitória in vitro dos componentes dos OEs contra alguns fungos fitopatogênicos pós-colheita (Adaptado de <sup>16</sup>).

Fungo	Compostos inibidores	Dose inibitória (% de inibição)
<i>Alternaria tenuissima</i> var. <i>alliicola</i> T.Y Zhang	Citral	1000 ppm (100%)
	Geraniol	5000 ppm (100%)
	Trans-2-hexen-1-ol	5000 ppm (100%)
<i>Fusarium verticillioides</i> (Sacc.) Nirenberg	Citral	1000 ppm (100%)
	Geraniol	1000 ppm (100%)
	Trans-2-hexen-1-ol	5000 ppm (100%)
<i>Fusarium solani</i> (Mart.) Sacc.	Trans-cinnamaldehyde	1.31 ppm (50%)
	Eugenol	35.43 ppm (50%)
<i>Aspergillus parasiticus</i> Speare	Thymol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Carvacrol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Methyl eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (59.7%)
<i>Rhizoctonia solani</i> (Kuhn.)	Cinnamaldehyde	75.4 ppm (50%)
	Eugenol	58.9 ppm (50%)
	Trans-cinnamaldehyde	2.57 ppm (50%)
	(-)-menthone	24.69 ppm (50%)
	Thymol	50 ppm (88.21%)
	Carvacrol	50 ppm (78.76%)
<i>Fusarium oxysporum</i> (Schltdl.)	Cinnamaldehyde	156.9 ppm (50%)
	Eugenol	52.9 ppm (50%)
	Trans-cinnamaldehyde	1.56 ppm (50%)
<i>Aspergillus ochraceus</i> Wilh.	Thymol	28.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Carvacrol	28.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Methyl eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (58%)
	Citral	400 ppm (100%)
<i>Aspergillus flavus</i> Link : Fr.	Geraniol	300 ppm (98.38%)
	Citral	500 ppm (100%)
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh.	Geraniol	500 ppm (98.44%)
	Thymol	28.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Carvacrol	28.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (100%)
	Methyl eugenol	56.10 <sup>-3</sup> mg/ml air (66.2%)
	Trans-cinnamaldehyde	3.19 ppm (50%)
<i>Alternaria solani</i> Sorauer	Trans-cinnamaldehyde	2.44 ppm (50%)
	(-)-menthone	9.31 ppm (50%)
	Eugenol	36.37 ppm (50%)
	Thymol	50 ppm (50.73%)
	Carvacrol	50 ppm (60.42%)
	Trans-cinnamaldehyde	0.75 ppm (50%)
<i>Penicillium digitatum</i> (Pers.)	(-)-menthone	43.54 ppm (50%)
	Eugenol	16.14 ppm (50%)
	$\alpha$ -phellandrene	1800 ppm (100%)
<i>Penicillium cyclopium</i> Westling	Nonanal	400 ppm (100%)
	Trans-cinnamaldehyde	1.42 ppm (50%)
	Thymol	50 ppm (90.50%)
<i>Botrytis cinerea</i> Pers: Fr.	Carvacrol	50 ppm (87.93%)
	Trans-cinnamaldehyde	1.80 ppm (50%)
<i>Phytophthora infestans</i> (Mot.)	Trans-cinnamaldehyde	1.80 ppm (50%)

**Anexo 3.** Propriedades antifúngicas dos OEs contra fungos fitopatogénicos (Adaptado de <sup>5</sup>).

Organismo alvo	Doença causada pelo patogénico	Óleo essencial destilado de		
Fungos	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Carum carvi</i> L., <i>Carum opticum</i> L. and <i>Foeniculum vulgare</i> L.		
		18 egyptian plants		
		<i>Echinophora platyloba</i> (seed)		
		<i>Thuja plicata</i> , <i>Eugenia caryophyllata</i> L., <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Origanum vulgare</i> L., <i>Salvia sclarea</i> and <i>Thymus vulgaris</i> L.		
		<i>Thymus zygis</i>		
		<i>Laurus nobilis</i>		
		<i>Alternaria humicola</i>	Alternariose	<i>Asarum heterotropoides</i>
		<i>Alternaria solani</i>	Requeima	<i>Angelica archangelica</i>
		<i>Alternaria spp.</i>	Alternariose	<i>Pinus pinea</i>
				<i>Genista quadriflora</i> <i>Pulicaria mauritanica</i> <i>Warionia saharae</i>
<i>Aspergillus carbonarius</i>	Produtor de ocratoxina	<i>Citrus x limon</i> L.		
<i>Aspergillus flavus</i>	Podridão e bolor, produção de aflatoxinas, aspergilose	<i>Mentha x piperita</i> , <i>Origanum spp.</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> L., <i>Schinus mole</i> L. and <i>Tagetes minuta</i> L.		
		<i>Eucalyptus sp.</i> , <i>Ferula galbaniflua</i> , <i>Thymus capitatus</i> and <i>Syzygium aromaticum</i>		
		<i>Curcuma longa</i>		
		<i>Angelica glauca</i> , <i>Plectranthus rugosus</i> , <i>Valeriana wallichii</i>		
		<i>Mentha spicata</i>		
		<i>Michelia alba</i>		
		<i>Cicum basilicum</i> and <i>Vetiveria zizanioides</i>		
		<i>Artemisia nilagirica</i>		
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	Podridão e bolor, produção de aflatoxinas, aspergilose	<i>Santolina chamaecyparissus</i>
				<i>Thuja plicata</i> , <i>Eugenia caryophyllata</i> L., <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Origanum vulgare</i> L., <i>Salvia sclarea</i> and <i>Thymus vulgaris</i> L.
<i>Aspergillus niger</i>	Mofo	<i>Ocimum basilicum</i> L.		
		<i>Genista quadriflora</i>		
		<i>Ocimum basilicum</i> L.		
		<i>Lallemantia royleana</i>		
		<i>Artemisia nilagirica</i>		
		<i>Ocimum basilicum</i> and <i>Vetiveria zizanioides</i>		
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Produtor de ocratoxina	<i>Solidago canadensis</i> L. <i>Marrubium vulgare</i>		
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Mofo	<i>Artemisia nilagirica</i> <i>Citrus x limon</i> L.		
<i>Aspergillus spp.</i>		<i>Cinnamomum zeylanicum</i> , <i>Thymus vulgaris</i> L., <i>Origanum vulgare</i> L., <i>Syzygium aromaticum</i> L.), <i>Cymbopogon citratus</i> and <i>Zingiber officinale</i> Rose.		
<i>Bipolaris oryzae</i>	Mancha castanha	14 different botanical plant species <i>Piper sarmentosum</i>		

Continuação<sup>5</sup>

	Organismo alvo	Doença causada pelo patogénico	Óleo essencial destilado de
Fungos	<i>Bipolaris sorokiniana</i>	Queima das folhas/ mancha	<i>Pinus pinca</i> <i>Eucalyptus erythrocorys</i>
	<i>Biscogniauxia mediterranea</i>	Doença do carvão	<i>Eucalyptus</i> spp.
	<i>Botryotinia fuckeliana</i>	Mofa cinzento	<i>Thymus zygis</i> <i>Cestrum nocturnum</i> <i>Carum carvi</i> L., <i>Foeniculum vulgare</i> L. and <i>Mentha x piperita</i> 18 egyptian plants <i>Mentha pulegium</i> <i>Metasequoia glyptostroboides</i> <i>Origanum heracleoticum</i>
	<i>Botrytis cinerea</i>	Mofa cinzento	<i>Origanum majorana</i> <i>Eucalyptus erythrocorys</i> <i>Tetraclinis articulata</i> <i>Thymus</i> spp. <i>Melissa officinalis</i> <i>Cinnamomum cassia</i> <i>Angelica archangelica</i> <i>Solidago canadensis</i> L. <i>Melaleuca alternifolia</i> <i>Tetraclinis articulata</i> <i>Marrubium vulgare</i>
	<i>Chomophora cucurbitarum</i>	Podridão das frutas e flores	<i>Cinnamomum camphora</i> <i>Syzygium cumini</i> <i>Citrus x limon</i> L.
	<i>Cladosporium cladosporioides</i>	Podridão	<i>Thuja plicata</i> , <i>Eugenia caryophyllata</i> L., <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Origanum vulgare</i> L., <i>Salvia sclarea</i> and <i>Thymus vulgaris</i> L.
	<i>Colletotrichum capsici</i>	Mancha da folha	<i>Cestrum nocturnum</i> <i>Metasequoia glyptostroboides</i> <i>Piper chaba</i>
	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	Mancha da folha	<i>Cymbopogon</i> sp. <i>Asarum heterotropoides</i>
	<i>Colletotrichum tricbellum</i>	Mancha da folha	
	<i>Cervularia fallax</i>	Ponto de bainha preta - Mancha da folha	<i>Echinophora platyloba</i> (seed)
	<i>Cytospora sacchari</i>	Cancro do caule da cana-do-açúcar	
	<i>Eurotium herbariorum</i>	Mofa	<i>Citrus x limon</i> L.
	<i>Fusarium avenaceum</i>	Queima da orelha e podridão das raízes dos cereais	<i>Eucalyptus erythrocorys</i> 18 egyptian plant species
	<i>Fusarium oxysporum</i>	Murcha de Fusarium (doença vascular)	<i>Metasequoia glyptostroboides</i> <i>Eucalyptus erythrocorys</i>

	Organismo alvo	Doença causada pelo patogénico	Óleo essencial destilado de
Fungos	<i>Fusarium oxysporum</i>	Murcha de <i>Fusarium</i> (doença vascular)	<i>Genista quadriflora</i>
			<i>Echinophora platyloba</i> (seed)
			<i>Piper chaba</i>
			<i>Syzygium aromaticum</i> , <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Cymbopogon citratus</i> and <i>Mentha x piperita</i>
			<i>Mikania scandens</i>
	<i>Salvia scandens</i>		
	<i>Phytophthora megakarya</i>	Doença da podridão negra	<i>Syzygium aromaticum</i> and <i>Zanthoxylum xanthoxyloides</i>
	<i>Pythium</i> spp.	Podridão da raiz	<i>Thymus</i> spp. <i>Mikania scandens</i>
	<i>Fusarium solani</i>	Podridão da raiz, podridão dos tecidos moles da planta	18 egyptian plant species
			<i>Metasequoia glyptostroboides</i>
			<i>Eucalyptus erythrocorys</i>
			<i>Asarum heterotropoides</i>
			<i>Angelica glauca</i> , <i>Plectranthus rugosus</i> , <i>Valeriana wallichii</i>
	<i>Fusarium</i> spp.	Podridão da raiz, podridão dos tecidos moles da planta	<i>Piper chaba</i>
			<i>Marrubium vulgare</i>
			<i>Cestrum nocturnum</i>
			<i>Pinus pinea</i>
			<i>Rosmarinus officinalis</i>
	<i>Fusarium</i> spp.	Podridão da raiz, podridão dos tecidos moles da planta	<i>Tetralinis articulata</i>
			<i>Angelica archangelica</i>
14 different botanical plant species			
<i>Zanthoxylum bungeanum</i>			
<i>Curcuma longa</i>			
<i>Fusarium sulphureum</i>	Podridão seca	<i>Thymus</i> spp.	
<i>Fusarium verticillioides</i>	Podridão da espiga do milho		
<i>Geotrichum citri-aurantii</i>	Podridão azeda (pós-colheita)		
<i>Lasiodiplodia theobromae</i>	Podridão e morte (espécies florestais)	<i>Myrcia lindiana</i>	
<i>Macrophomina phaseolina</i>	Tombamento, ferrugem das mudas, podridão	<i>Mentha x piperita</i> and <i>Ocimum basilicum</i>	
<i>Microdochium nivale</i>	Doença do relvado	<i>Echinophora platyloba</i> (seed) <i>Pinus pinea</i>	
<i>Monilinia fructicola</i>	Podridão parda	<i>Mentha pulegium</i>	
		<i>Solidago canadensis</i> L.	
<i>Penicillium digitatum</i>	Bolor verde (pós-colheita)	<i>Carum carvi</i> L., <i>Carum opticum</i> L. and <i>Foeniculum vulgare</i> L.	
		<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., <i>Satureja hortensis</i> L., <i>Ocimum basilicum</i> L. and <i>Thymus vulgaris</i> L.	
		<i>Thymus</i> spp.	
		<i>Marrubium vulgare</i>	
		<i>Melissa officinalis</i>	
<i>Penicillium expansum</i>	Bolor pós-colheita	<i>Pulicaria mauritanica</i>	
		<i>Solidago canadensis</i> L.	
		<i>Warionia saharae</i>	

	Organismo alvo	Doença causada pelo patogénico	Óleo essencial destilado de
Fungos	<i>Penicillium italicum</i>	Bolor azul	<i>Thymus</i> spp. <i>Rosmarinus officinalis</i>
	<i>Penicillium</i> spp.		<i>Mentha x piperita</i> , <i>Origanum</i> spp., <i>Rosmarinus officinalis</i> L., <i>Schinus mole</i> L. and <i>Tagetes minuta</i> L.
			<i>Citrus x limon</i> L.
			<i>Ocimum basilicum</i>
			<i>Ocimum basilicum</i> <i>Ocimum basilicum</i> and <i>Vetiveria zizanioides</i>
	<i>Penicillium verrucosum</i>	Produtor de ocratoxina	14 different botanical plant species
			Residues of <i>Lamiceae</i> species <i>Allium sativum</i> L., <i>Mentha x piperita</i> , <i>Origanum onites</i> L. and <i>Salvia officinalis</i> L.
	<i>Rhizoctonia solani</i>	Tombarmento, raiz e caule apodrecem	<i>Cestrum nocturnum</i>
			<i>Metasequoia glyptostroboides</i>
			<i>Asarum heterotropoides</i>
			<i>Angelica archangelica</i>
			<i>Bunium persicum</i> , <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Juniperus polycarpus</i> , <i>Mentha</i> spp., <i>Ocimum basilicum</i> , <i>Thymus vulgaris</i> and <i>Zingiber officinale</i>
			<i>Piper chaba</i>
			<i>Syzygium cumini</i>
<i>Thymus</i> spp.			
<i>Mikania scandens</i> <i>Piper sarmentosum</i>			
<i>Rhizoctonia</i> sp.		<i>Pinus pinea</i>	
<i>Rhizopus microsporus</i>	Ferrugem das mudas do arroz, vários grãos apodrecem	<i>Ocimum basilicum</i> and <i>Vetiveria zizanioides</i>	
<i>Rhizopus stolonifer</i>	Armazenamento/ podridão pós-colheita	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., <i>Satureja hortensis</i> L., <i>Ocimum basilicum</i> L. and <i>Thymus vulgaris</i> L.	
		<i>Melissa officinalis</i>	
		<i>Pulicaria mauritanica</i> <i>Warionia saharae</i>	
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Bolor branco	<i>Cestrum nocturnum</i> <i>Metasequoia glyptostroboides</i>	
		<i>Ziziphora clinopodioides</i>	
<i>Verticillium dahliae</i>	Murcha de <i>Verticillium</i>	35 plant's botanical species	
<i>Villosiclava virens</i>	Falso-carvão do arroz	18 plant's botanical species	

**Anexo 4.** Exemplos de alguns OEs que atuam contra bactérias fitopatogênicas desde 2007 até 2020 (Adaptado de <sup>5</sup>).

Óleo essencial destilado de	Bactéria alvo e doenças causadas	
<i>Achillea biebersteinii</i>	<b>Bactéria Gram-positiva</b>	<i>Clavibacter michiganensis</i> Doença da podridão anelar
<i>Achillea millefolium</i>		
<i>Ocimum ciliatum</i>		<i>Rhodococcus fascians</i> Doença da galha foliar
<i>Origanum heracleoticum</i>		
<i>Origanum majorana</i>		<i>Clavibacter michiganensis</i> Doença da podridão anelar
<i>Origanum onites</i>		
<i>Salmea scandens</i>		
<i>Satureja hortensis</i>		
<i>Satureja spicigera</i>		
<i>Solidago canadensis</i> L.		
<i>Tanacetum aucheranum</i>		
<i>Thymus fallax</i>		

Continuação<sup>5</sup>

Óleo essencial destilado de	Bactéria alvo e doenças causadas	
<i>Achillea biebersteinii</i>	<b>Bactéria Gram-negativa</b>	<i>Erwinia</i> spp.
		<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano
		<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas e pontos bacterianos
<i>Achillea millefolium</i>		<i>Erwinia</i> spp.
		<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano
		<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas e pontos bacterianos
<i>Citrus aurantium</i> L.		<i>Agrobacterium tumefaciens</i> Galha da coroa
		<i>Dickeya solani</i> Pé preto e podridão mole
		<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano
<i>Citrus reticulata</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Podridão mole
<i>Cleistocalyx operculatus</i>	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas e pontos bacterianos	
<i>Cynara scolymus</i> (stems)	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> Galha da coroa	
<i>Eriosephalus africanus</i> L.	<i>Dickeya solani</i> Pé preto e podridão mole	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Pseudomonas cichorii</i> Queima das folhas e manchas	
	<i>Serratia pulchritica</i>	
<i>Juglans regia</i> L. (shells)	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
<i>Metasequoia glyptostroboides</i>	<b>Bactéria Gram-negativa</b>	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração
		<i>Agrobacterium vitis</i> Galha da coroa
		<i>Brenneria nigrifluens</i> Cancros
		<i>Pantoea stewartii</i> Murcha de Stewart e ferrugem das folhas
		<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano
		<i>Ralstonia solanacearum</i> Murcha bacteriana
		<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Podridão mole
		<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano
		<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração
<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano		
<i>Ocimum ciliatum</i>	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
<i>Ocimum basilicum</i>	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
<i>Origanum heracleoticum</i>	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
<i>Origanum majorana</i>	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
<i>Origanum onites</i>	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
<i>Origanum vulgare</i>	<i>Xanthomonas vesicatoria</i> Mancha foliar bacteriana	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> sp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia</i> spp.	
	<i>Pseudomonas</i> spp. Cancro bacteriano	
	<i>Xanthomonas</i> spp. Manchas bacterianas e deterioração	
	<i>Erwinia amylovora</i> Fogo bacteriano	
	<i>Erwinia carotovora</i> Podridão mole	
	<i>Pseudomonas syringae</i> Cancro bacteriano	

Continuação<sup>5</sup>

Óleo essencial destilado de	Bactéria alvo e doenças causadas	
<i>Piper sarmentosum</i>	<i>Xanthomonas oryzae</i> <i>pv. oryzae</i>	Ferrugem bacteriana
	<i>Xanthomonas oryzae</i> <i>pv. oryzicola</i>	Ferrugem bacteriana
<i>Salmea scandens</i>	<i>Pseudomonas syringae</i>	Cancro bacteriano
	<i>Erwinia carotovora</i>	Podridão mole
	<i>Erwinia spp.</i>	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
<i>Salmea scandens</i>	<i>Erwinia carotovora</i>	Podridão mole
	<i>Erwinia spp.</i>	
<i>Satureja hortensis</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
<i>Satureja spicigera</i>	<i>Erwinia spp.</i>	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
<i>Solidago canadensis</i> L.	<i>Xanthomonas sp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
	<i>Erwinia amylovora</i>	Fogo bacteriano
<i>Syzygium aromaticum</i>	<i>Erwinia carotovora</i>	Podridão mole
	<i>Pseudomonas syringae</i>	Cancro bacteriano
	<i>Xanthomonas vesicatoria</i>	Mancha foliar bacteriana
	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Gaiha da coroa
	<i>Erwinia spp.</i>	
<i>Tanacetum aucheranum</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Gaiha da coroa
	<i>Erwinia spp.</i>	
<i>Tanacetum chiliophyllum</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
	<i>Erwinia spp.</i>	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
<i>Thymus fallax</i>	<i>Xanthomonas spp.</i>	Manchas bacterianas e deterioração
<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas syringae</i>	Cancro bacteriano
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Cancro bacteriano
<i>Vetiveria zizanioides</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Podridão mole
<i>Zataria multiflora</i>	<i>Xanthomonas campestris</i>	Podridão negra e manchas nas folhas
11 plantas diferentes	<i>Erwinia amylovora</i>	Fogo bacteriano
18 plantas egípcias	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Gaiha da coroa
	<i>Erwinia carotovora</i>	Podridão mole

Bactéria Gram-negativa

Bactéria Gram-negativa

**Anexo 5.** Plantas e os seus respetivos OE, que possuem atividade bacteriana (Adaptado de 6).

Planta		
Nome comum	Nome científico	Organismo contra o qual vai atuar
Sândalo	<i>Amyris balsamifera</i>	<i>Xylella fastidiosa</i>
Endro	<i>Anethum graveolens</i>	<i>Streptomyces scabies</i>
Alcaravia	<i>Carum carvi</i> L.	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>
		<i>Bacillus megaterium</i>
		<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
		<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>sepedonicus</i>
		<i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> pv. <i>betae</i>
		<i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> pv. <i>flaccumfaciens</i>
		<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>atroseptica</i>

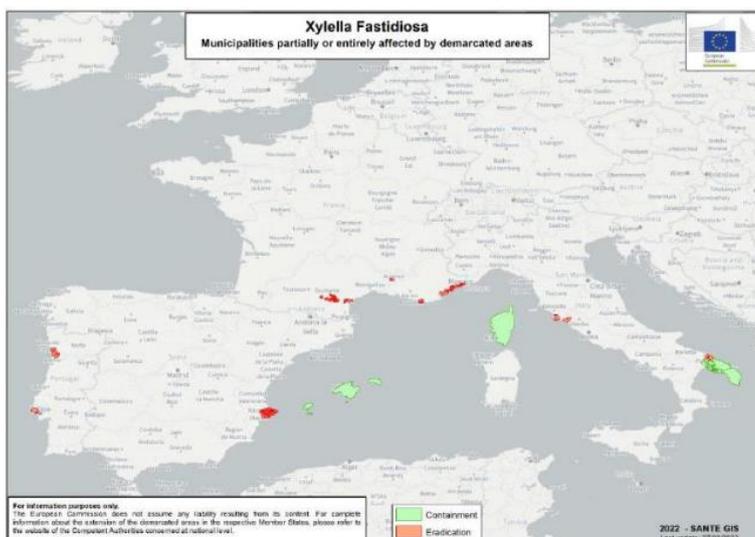
Continuação<sup>6</sup>

Planta		
Nome comum	Nome científico	Organismo contra o qual vai atuar
Alcaravia	<i>Carum carvi</i> L.	<i>Ralstonia solanacearum</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>campestris</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>phaseoli</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>phaseoli</i> var. <i>fuscans</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>vesicatoria</i>
Canela	<i>Cinnamomum verum</i>	<i>Acidovorax citrulli</i>
Cominho	<i>Cuminum cyminum</i> L.	<i>Ralstonia solanacearum</i>
		<i>Agrobacterium tumefaciens</i>
		<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
		<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>sepedonicus</i>
		<i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> pv. <i>betae</i>
		<i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> pv. <i>flaccumfaciens</i>
		<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>atroseptica</i>
		<i>Ralstonia solanacearum</i>
		<i>Rhodococcus fascians</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>phaseoli</i>
<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>phaseoli</i> var. <i>fuscans</i>		
<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>vesicatoria</i>		
Palmarosa	<i>Cymbopogon martini</i>	<i>Ralstonia solanacearum</i> Race 4
Erva- príncipe	<i>Cymbopogon citratus</i>	
Zimbro- comum	<i>Juniperus communis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
		<i>Listeria monocytogenes</i>
		<i>Staphylococcus aureus</i>
Zimbro-oxicedro	<i>Juniperus oxycedrus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
		<i>Listeria monocytogenes</i>
		<i>Staphylococcus aureus</i>
Lantana- comum	<i>Lantana camara</i>	<i>Ralstonia solanacearum</i> phylotype II
Erva- cidreira	<i>Melissa officinalis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>
Hortelã de milho	<i>Mentha arvensis</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
		<i>Pantoea agglomerans</i>
		<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>
Hortelã- pimenta	<i>Mentha piperita</i>	<i>Acidovorax citrulli</i>
		<i>Bacillus subtilis</i>
		<i>Erwinia carotovora</i>
Hortelã- comum	<i>Mentha spicata</i>	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>
		<i>Staphylococcus aureus</i>
		<i>Xanthomonas campestris</i>

Continuação<sup>6</sup>

Planta		
Nome comum	Nome científico	Organismo contra o qual vai atuar
Erva- gateira	<i>Nepeta cataria</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
		<i>Pantoea agglomerans</i>
Manjeriço-de-folha-larga	<i>Ocimum basilicum</i>	<i>Acidovorax citrulli</i>
	<i>Origanum compactum</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
		<i>Pantoea agglomerans</i>
		<i>Pantoea dispersa</i>
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>
Dictamo	<i>Origanum dictamnus</i>	<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
Manjerona	<i>Origanum majorana</i>	<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
Manjerona	<i>Origanum majorana</i> L.	<i>Acidovorax avenae</i> subsp. <i>citrulli</i>
Oregão turco	<i>Origanum onites</i>	<i>Streptomyces scabies</i>
		<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
Oregão	<i>Origanum vulgare</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
		<i>Pantoea agglomerans</i>
		<i>Pantoea dispersa</i>
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>
Patchouli	<i>Pogostemon patchouli</i>	<i>Xylella fastidiosa</i>
	<i>Satureja adamovicii</i> Šilić	
	<i>Satureja fukarekii</i> Šilić	
Segurelha-de-verão	<i>Satureja hortensis</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
	<i>Satureja kitaibelii</i> Wierzb. ex Heuff.	
	<i>Satureja montana</i> ssp. <i>montana</i> L.	
Cravo-da-Índia	<i>Syzygium aromaticum</i>	<i>Acidovorax citrulli</i>
Tomilho	<i>Thymbra spicata</i> L. subsp. <i>spicata</i>	<i>Acidovorax avenae</i> subsp. <i>citrulli</i>
Tomilho	<i>Thymus capitatus</i>	<i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i>
Tomilho	<i>Thymus serpyllum</i> L.	<i>Acidovorax avenae</i> subsp. <i>citrulli</i>
	<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Erwinia amylovora</i>
		<i>Pantoea agglomerans</i>
		<i>Pantoea dispersa</i>
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>
Ajowan	<i>Trachyspermum ammi</i>	<i>Erwinia carotovora</i>

## Anexo 6. Zonas afetadas pela *Xylella fastidiosa* (Comissao Europeia- 2022) (Adaptado de <sup>32</sup>).



## Anexo 7. Atividade dos OEs contra insetos e ácaros fitopatogénicos (Adaptado de <sup>16</sup>).

Insetos	Espécies de plantas	Família	Parte usada	Dose inibitória (% de inibição)
<i>Tetranychus urticae</i> Koch	<i>Achillea millefolium</i>	Asteraceae	Partes aéreas	3.586 µl/l air (50%)
	<i>Mentha longifolia</i>	Lamiaceae	Folhas	11.08 mg/l air (50%)
	<i>Mentha piperita</i>	Lamiaceae	Folhas	15.86 mg/l air (50%)
	<i>Cymbopogon flexuosus</i>	Poaceae	Folhas	17.23 mg/l air (50%)
<i>Tribolium castaneum</i> Herbst	<i>Chrysopogon zizanioides</i>	Poaceae	Folhas	18.82 mg/l air (50%)
	<i>Citrus limon</i>	Rutaceae		25.52 mg/l air (50%)
	<i>Myrtus communis</i>	Myrtaceae		26.51 mg/l air (50%)
	<i>Schinus terebinthifolius</i>	Anacardiaceae		28.19 mg/l air (50%)
	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae		9.97 mg/l air (50%)
	<i>Callistemon viminalis</i>	Myrtaceae		18.86 mg/l air (50%)
	<i>Citrus sinensis</i>	Rutaceae		24.57 mg/l air (50%)
	<i>Tanacetum tomentosum</i>	Asteraceae	Partes aéreas	20 µl/0.25 l air (90%)
	<i>Ta. Dolichophyllum</i>	Asteraceae	Partes aéreas	20 µl/0.25 l air (77.50%)
	<i>Bruchus rufimanus</i> (Bohman)	<i>Artemisia frigida</i>	Asteraceae	Partes aéreas
<i>Mentha suaveolens</i>		Lamiaceae	Folhas e flores	100 µl/l air (100%)
<i>Callosobruchus maculatus</i> (Fabr.)	<i>Citrus latifolia</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	10.02 µl/l air (50%)
	<i>Citrus reticulata</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	12.68 µl/l air (50%)
	<i>Citrus sinensis</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	12.98 µl/l air (50%)
	<i>Citrus paradisi</i> Macf.	Rutaceae	Cascas da fruta	12.63 µl/l air (50%)
<i>Sitophilus oryzae</i> (L.)	<i>Artemisia judaica</i>	Asteraceae	Partes aéreas	29.97 ppm (50%)
	<i>Cupressus sempervirens</i>	Cupressaceae	Folhas	17.16 ppm (50%)
	<i>Myrtus communis</i>	Myrtaceae	Folhas	27.40 ppm (50%)
	<i>Origanum vulgare</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	1.64 ppm (50%)
	<i>Artemisia monosperma</i>	Asteraceae	Folhas	0.15 mg/cm <sup>2</sup> (50%)
	<i>Astoma sesselifolium</i>	Apiaceae	Folhas	0.16 mg/cm <sup>2</sup> (50%)
	<i>Pelargonium graveolens</i>	Geraniaceae	Folhas	0.17 mg/cm <sup>2</sup> (50%)
	<i>Pituranthos tortuosus</i>	Apiaceae	Partes aéreas	0.19 mg/cm <sup>2</sup> (50%)
	<i>Thymbra capitata</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	3.4 µl/l air (50%)
	<i>Salvia pomifera</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	4.4 µl/l air (50%)
	<i>Salvia fruticosa</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	15.5 µl/l air (50%)
	<i>Laurus nobilis</i>	Lauraceae	Folhas	8.0 µl/l air (50%)
	<i>Salvia officinalis</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	9.9 µl/l air (50%)
	<i>Callistemon viminalis</i>	Myrtaceae	Folhas	16.17 ppm (50%)
	<i>Citrus aurantifolia</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	29.37 ppm (50%)
	<i>Citrus limon</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	9.89 ppm (50%)
	<i>Citrus paradisi</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	24.13 ppm (50%)
	<i>Citrus sinensis</i>	Rutaceae	Cascas da fruta	19.67 ppm (50%)
	<i>Hyssopus officinalis</i>	Lamiaceae		25 mg/l air (100%)
	<i>Origanum majorana</i>	Lamiaceae		25 mg/l air (100%)
<i>Rhyzopertha dominica</i> (F.)	<i>Thymus zygis</i>	Lamiaceae		25 mg/l air (100%)
	<i>Mentha pulegium</i>	Lamiaceae	Folhas	6900 ppm (50%)
<i>Trichoplusia ni</i> (Hübner)	<i>Mentha rotundifolia</i>	Lamiaceae	Folhas	3300 ppm (50%)
	<i>Bunium persicum</i>	Apiaceae	Fruto	277.9 ppm (50%)
	<i>Pistacia atlantica</i>	Anacardiaceae	Partes aéreas	653.5 ppm (50%)
	<i>Thymus kotschyanus</i>	Lamiaceae	Partes aéreas	449 ppm (50%)
	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae		54 µg/insect (50%)
	<i>Cymbopogon citratus</i>	Poaceae		123.8 µg/insect (50%)
<i>Liposcelis bostrychophila</i> Badonnel	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae		215.8 µg/larva (50%)
	<i>Artemisia frigida</i>	Asteraceae	Partes aéreas	0.52 mg/l air (50%)
<i>Lasioderma serricorne</i> (F.)	<i>Artemisia frigida</i>	Asteraceae	Partes aéreas	4.53 mg/l air (50%)

## Anexo 8. Atividade dos OEs contra insetos e ácaros fitopatogênicos (Adaptado de <sup>16</sup>).

Insetos	Compostos inibidores	Dose inibitória (% de inibição)	
<i>Sitophilus oryzae</i> (L.)	Carvacrol	2.4 µl/l air (50%)	
	Cis-thujone	5.1 µl/l air (50%)	
	Cis- and trans-thujone	4.5 µl/l air (50%)	
	Sabinene hydrate	3.9 mg/l air (100%)	
	Linalool	3.9 mg/l air (100%)	
	α-terpineol	3.9 mg/l air (100%)	
<i>Trichoplusia ni</i> (Hübner)	Terpinen-4-ol	3.9 mg/l air (100%)	
	Cuminaldehyde	128.7 ppm (50%)	
	P-cymene	39.8 ppm (50%)	
	γ-terpinene	65.4 ppm (50%)	
	Limonene	87.1 ppm (50%)	
	P-cymene / γ-terpinene (25/75)	38.1 ppm (50%)	
	Thymol	32.6 µg/insect (50%)	
	P-cymene	125.8 µg/ml air (50%)	
	α-pinene	181.8 µg/ml air (50%)	
	α-terpineol	61.9 µg/insect (50%)	
	1,8-cineole	229.6 µg/larva (50%)	
	(±)-camphor	471.3 µg/larva (50%)	
	α-terpineol	61.9 µg/larva (50%)	
	1,8-cineole / (±)-camphor (50/50)	214.9 µg/insect (50%)	
<i>Tetranychus urticae</i> Koch	Isofuranodiene	15.8 µg cm <sup>-2</sup> (50%)	
	Germacrone	42.7 µg cm <sup>-3</sup> (50%)	
	1,8-cineole	17.59 ppm (50%)	
	(-)-citronellal	44.54 ppm (50%)	
	Limonene	11.55 ppm (50%)	
	α-pinene	18.24 ppm (50%)	
	Pulegone	7.48 ppm (50%)	
	4-terpineol	31.74 ppm (50%)	
	Terpinolene	0.09 ppm (50%)	
	3-carene	0.28 ppm (50%)	
<i>Drosophila melanogaster</i> Meig.	Eugenol	0.03 ppm (50%)	
	Thymol	0.07 ppm (50%)	
	Carvacrol	0.04 ppm (50%)	
	Isoeugenol	0.05 ppm (50%)	
	Citral	0.06 ppm (50%)	
	(±)-citronellal	0.015 ppm (50%)	
	Cuminaldehyde	0.07 ppm (50%)	
	(-)-verbenone	0.03 ppm (50%)	
	(+)-pulegone	0.02 ppm (50%)	
	<i>Liposcelis bostrychophila</i> Badonnel	Terpinen-4-ol	0.08 mg/l air (50%)
		Verbenone	0.14 mg/l air (50%)
α-terpineol		0.58 mg/l air (50%)	
α-terpinyl acetate		0.39 mg/l air (50%)	
<i>Lasioderma serricorne</i> (F.)	Terpinen-4-ol	6.90 mg/l air (50%)	
	Camphene	8.78 mg/l air (50%)	
	α-terpineol	3.27 mg/l air (50%)	
<i>Tribolium castaneum</i> Herbst	Terpinen-4-ol	3.74 mg/l air (50%)	
	Verbenone	7.09 mg/l air (50%)	
	Camphene	4.10 mg/l air (50%)	

## Anexo 9. OEs ricos em monoterpenos com atividade alelopática (Adaptado de <sup>37</sup>).

Nome da planta	Principais compostos monoterpênicos	Fitotóxico contra
<i>Euphorbia heterophylla</i>	1,8-cineole, camphor,	<i>Cenchrus echinatus</i> *
<i>Symphytotrichum squamatum</i>	$\beta$ -pinene	<i>Bidens pilosa</i> *
<i>Salvia sclarea</i>	1-linalool, linalyl acetate, $\alpha$ -terpineol, and geraniol	<i>Lactuca sativa</i> , <i>Lepidium sativum</i> , and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Schinus terebinthifolius</i>	3-carene, $\alpha$ -pinene, limonene, and $\beta$ -pinene	<i>Bidens pilosa</i> *
<i>Cannabis sativa</i>	myrcene, terpinolene, and ( <i>E</i> )- $\beta$ -ocimene	<i>Avena sativa</i> , <i>Zea mays</i> , <i>Brassica oleracea</i> , <i>Avena fatua</i> *, <i>Bromus secalinus</i> *, <i>Echinochloa crus-galli</i> *, <i>Amaranthus retroflexus</i> *, <i>Centaurea cyanus</i> *
<i>Callistemon viminalis</i>	1,8-cineole $\alpha$ -pinene, and d-limonene	<i>Bidens pilosa</i> *, <i>Cassia occidentalis</i> *, <i>Echinochloa crus-galli</i> *, and <i>Phalaris minor</i> *
<i>Cymbopogon citratus</i>	neral, geraniol, and $\alpha$ -pinene	<i>Sinapis arvensis</i> *
<i>Eucalyptus cladocalyx</i>	1,8-cineole, and <i>p</i> -cymene	
<i>Origanum vulgare</i>	carvacrol, $\gamma$ -terpinene, and <i>p</i> -cymene	
<i>Artemisia absinthium</i>	$\beta$ -thujone, and linalool	
<i>Cymbopogon citratus</i>	neral, geraniol, and $\beta$ -myrcene	<i>Echinochloa crus-galli</i> *
<i>Origanum acutidens</i>	carvacrol, <i>p</i> -cymene, linalool acetate	<i>Amaranthus retroflexus</i> *, <i>Chenopodium album</i> *, and <i>Rumex crispus</i> *
<i>Eriocephalus africanus</i>	carvacrol, <i>p</i> -cymene, linalool acetate	<i>Amaranthus hybridus</i> * and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Vitex agnus-castus</i>	1,8-cineole, sabinene, and $\alpha$ -pinene	<i>Lactuca sativa</i> and <i>Lepidium sativum</i>
<i>Thymus daenensis</i>	thymol, carvacrol, and <i>p</i> -cymene	<i>Amaranthus retroflexus</i> *, <i>Avena fatua</i> *, <i>Datura stramonium</i> *, and <i>Lepidium sativum</i>
<i>Thymus eigi</i>	thymol, carvacrol, <i>p</i> -cymene, $\gamma$ -terpinene, and borneol	<i>Lactuca sativa</i> , <i>Lepidium sativum</i> , and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Thymbra spicata</i>	carvacrol, $\gamma$ -terpinene, <i>p</i> -cymene	<i>Triticum aestivum</i> , <i>Zea mays</i> , <i>Lactuca sativa</i> , <i>Lepidium sativum</i> , and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Nepeta flavida</i>	linalool, 1,8-cineole, and sabinene	<i>Lepidium sativum</i> , <i>Raphanus sativus</i> , and <i>Eruca sativa</i>
<i>Heterothalamus psiadioides</i>	$\beta$ -pinene, $\delta^3$ -carene, and limonene	<i>Lactuca sativa</i> and <i>Allium cepa</i>
<i>Salvia hierosolymitana</i>	$\alpha$ -pinene, myrtenol, and sabinyl acetate,	<i>Raphanus sativus</i> and <i>Lepidium sativum</i>
<i>Artemisia scoparia</i>	<i>p</i> -cymene, $\beta$ -myrcene, and (+)-limonene	<i>Achyranthes aspera</i> , <i>Cassia occidentalis</i> *, <i>Parthenium hysterophorus</i> *, <i>Echinochloa crus-galli</i> *, and <i>Ageratum conyzoides</i> *
<i>Eucalyptus grandis</i>	$\alpha$ -pinene, $\gamma$ -terpinene, and <i>p</i> -cymene	<i>Lactuca sativa</i>
<i>Eucalyptus citriodora</i>	$\beta$ -citronellal, geraniol, and citronellol	
<i>Plectranthus amboinicus</i>	carvacrol	<i>Lactuca sativa</i> and <i>Sorghum bicolor</i>

Continuação<sup>37</sup>

Nome da planta	Principais compostos terpenóides	Fitotóxico contra
<i>Pinus brutia</i>	$\alpha$ -pinene, and $\beta$ -pinene	<i>Lactuca sativa</i> , <i>Lepidium sativum</i> , and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Pinus pinea</i>	limonene, $\alpha$ -pinene, and $\beta$ -pinene	<i>Sinapis arvensis</i> *, <i>Lolium rigidum</i> *, and <i>Raphanus raphanistrum</i> *
<i>Cotinus coggyria</i> Scop.	$\alpha$ -pinene, limonene, and $\beta$ -myrcene	<i>Silybum marianum</i> *, and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Zataria multiflora</i>	carvacrol, linalool and <i>p</i> -cymene	<i>Hordeum spontaneum</i> *, <i>Secale cereale</i> *, and <i>Amaranthus retroflexus</i> *, and <i>Cynodon dactylon</i> *
<i>Mentha</i> $\times$ <i>piperita</i>	menthol, mentone, and menthofuran	<i>Lycopersicon esculentum</i> , <i>Raphanus sativus</i> , <i>Convolvulus arvensis</i> *, <i>Portulaca oleracea</i> *, and <i>Echinochloa colonum</i> *
<i>Hyssopus officinalis</i>	$\beta$ -pinene, iso-pinocamphone, and, <i>trans</i> -pinocamphone	<i>Raphanus sativus</i> , <i>Lactuca sativa</i> , and <i>Lepidium sativum</i>
<i>Lavandula angustifolia</i>	$\beta$ -pinene, iso-pinocamphone, and <i>trans</i> -pinocamphone	
<i>Majorana hortensis</i>	1,8-cineole, $\beta$ -phellandrene, and $\alpha$ -pinene	
<i>Melissa officinalis</i>	(-)-citronellal, carvacrol, and citronellol	
<i>Ocimum basilicum</i>	linalol, and borneol	
<i>Origanum vulgare</i>	<i>o</i> -cymene, carvacrol, and linalyl acetate	
<i>Salvia officinalis</i>	<i>trans</i> -thujone, camphor, and borneol	
<i>Thymus vulgaris</i>	<i>o</i> -cymene, and $\alpha$ -pinene	
<i>Verbena officinalis</i>	isobornyl formate, and ( <i>E</i> )-citral	
<i>Shinus molle</i>	$\beta$ -phellendrene, $\alpha$ -phellendrene, and myrcene	<i>Triticum aestivum</i>
<i>Syzygium aromaticum</i>	eugenol, and eugenol acetate	<i>Mimosa pudic</i> *a and <i>Senna obtusifolia</i> *
<i>Peumus boldus</i>	ascaridole, <i>p</i> -cymene and 1,8-cineole	<i>Amaranthus hybridus</i> * and <i>Portulaca oleracea</i> *
<i>Drimys winterii</i>	terpinen-4-ol, $\gamma$ -terpinene, and sabinene	
<i>Agastache rugosa</i>	<i>d</i> -limonene, and linalool	<i>Majorana hortensis</i> *, <i>Trifolium repens</i> *, <i>Rudbeckia hirta</i> , <i>Chrysanthemum zawadskii</i> , <i>Melissa officinalis</i> *, <i>Taraxacum platycarpum</i> *, and <i>Tagetes patula</i>
<i>Eucalyptus lehmanii</i>	1,8-cineole, $\alpha$ -thujene, and $\alpha$ -pinene	<i>Sinapis arvensis</i> *, <i>Diploaxis harrn</i> *, <i>Trifolium campestre</i> *, <i>Desmazeria rigida</i> *, and <i>Phalaris canariensis</i> *
<i>Tanacetum aucheranum</i>	1,8-cineole, camphor, and terpinen-4-ol	<i>Amaranthus retroflexus</i> *, <i>Chenopodium album</i> *, and <i>Rumex crispus</i> *
<i>Tanacetum chiliophyllum</i>	camphor, 1,8-cineole and borneol	

Continuação<sup>37</sup>

Nome da planta	Principais compostos terpenóides	Fitotóxico contra
<i>Heterothalamus psidioides</i>	$\beta$ -pinene, $\delta^3$ -carene, and limonene	<i>Lactuca sativa</i> and <i>Allium cepa</i>
<i>Baccharis patens</i>	linalool	
<i>Senecio amplexicaulis</i>	$\alpha$ -phellandrene, <i>o</i> -cymene and $\beta$ -ocimene	<i>Phalaris minor</i> * and <i>Triticum aestivum</i>
<i>Eucalyptus salubris</i>	1,8-cineole, $\alpha$ -pinene and <i>p</i> -cymene	<i>Solanum elaeagnifolium</i> *
<i>Eucalyptus dundasii</i>	1,8-cineole, $\alpha$ -pinene and <i>trans</i> -pinocarveol	
<i>Eucalyptus spathulata</i>	1,8-cineole and $\alpha$ -pinene	
<i>Eucalyptus brockwayii</i>	$\alpha$ -pinene, 1,8-cineole and isopentyl isovalerate	
<i>Carum carvi</i>	estragole, limonene, and $\beta$ -pinene	<i>Raphanus sativus</i> , <i>Lactuca sativa</i> , and <i>Lepidium sativum</i>